

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
12 juillet 2001 (12.07.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 01/49666 A1**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup>:  
**C07D 213/81**, A01N 43/40

Rolland, F-69100 Villeurbanne (FR). **MULLER, Benoît**  
[FR/FR]; 6, rue de la Poulallerie, F-69002 Lyon (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:  
PCT/FR01/00033

(74) Mandataire: **AVENTIS CROPS SCIENCE S.A.**; Département Propriété Industrielle, 14-20, rue Pierre Baizet, Boîte postale 9163, F-69263 Lyon Cedex 09 (FR).

(22) Date de dépôt international: 5 janvier 2001 (05.01.2001)

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(30) Données relatives à la priorité:  
00/00140 6 janvier 2000 (06.01.2000) FR

(81) États désignés (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*): **AVENTIS CROPS SCIENCE S.A.** [FR/FR]; 55, avenue René Cassin, F-69009 Lyon (FR).

(84) États désignés (*régional*): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*): **NIETO-ROMAN, Francisco** [ES/ES]; General Godet n°9, E-34005 Palencia (ES). **VORS, Jean-Pierre** [FR/FR]; 16, chemin de Montpellas, F-69009 Lyon (FR). **VILLIER, Alain** [FR/FR]; 18, chemin des Esses, F-69370 Saint Didier au Mont d'Or (FR). **LACHAISE, Hélène** [FR/FR]; 11, chemin de Montpellas, F-69009 Lyon (FR). **MOUSQUES, Adeline** [FR/FR]; 176, rue de St Cyr, F-69009 Lyon (FR). **HARTMANN, Benoît** [FR/FR]; 25, rue du Brûlet, F-69110 Sainte-Foy-Lès-Lyon (FR). **HUTIN, Pierre** [FR/FR]; 5, rue Gentil, F-69002 Lyon (FR). **MOLINA, Jose Lorenzo** [ES/FR]; 27, rue Henri

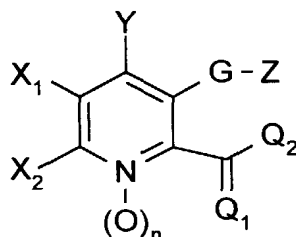
**Publiée:**

- Avec rapport de recherche internationale.
- Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: PICOLINIC ACID DERIVATIVES AND THEIR USE AS FUNGICIDES

(54) Titre: DERIVES DE L'ACIDE PICOLINIQUE ET LEUR UTILISATION COMME FONGICIDES



(I)

(57) Abstract: The invention concerns compounds of general formula (I) wherein: n, G, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Y and Z are as defined in the description, the method for preparing said compounds, fungicide compositions comprising said compounds and methods for treating plants using said compounds or compositions.

(57) Abrégé: Composés de formule générale (I) dans lesquels n, G, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Y et Z sont tels que définis dans la description, procédé de préparation de ces composés, compositions fongicides comprenant ces composés, procédés de traitement des végétaux par application de ces composés ou compositions.

WO 01/49666 A1

## DERIVES DE L'ACIDE PICOLINIQUE ET LEUR UTILISATION COMME FONGICIDES

- 5   **[0001]** La présente invention concerne de nouveaux dérivés de l'acide picolinique, leur procédé de préparation, leur utilisation comme fongicides, notamment sous forme de compositions fongicides, et les procédés de contrôle des champignons phytopathogènes des cultures à l'aide de ces composés ou de ces compositions.
- 10   **[0002]** Des dérivés de l'acide picolinique à action fongicide sont connus dans la littérature Ainsi, l'antimycine et certains de ses dérivés, décrits notamment dans la demande de brevet WO-A-99/11127 et par Kuzo SHIBATA et coll. (*The Journal of Antibiotics*, **51** (12), (1998), 1113-1116), sont présentés comme efficaces contre les champignons phytopathogènes des plantes, avec une bonne efficacité. Ces composés,
- 15   de même que ceux décrits dans le brevet US-A-3,228,950 ne possèdent pas de substituants en position 4 du noyau pyridine.
- [0003]** La demande de brevet WO-A-00/26191 présente des dérivés de picolinamide éventuellement substitués en position 4 par le radical méthoxy. La demande de brevet
- 20   WO-A-95/25723 propose quant à elle des dérivés de l'acide 3-pyridylcarboxylique.
- [0004]** Ces composés connus présentent toutefois le désavantage d'être des produits toxiques, ceci interdisant toute utilisation de ces composés en agriculture pour l'éradication des maladies phytopathogènes des cultures. De plus, ces composés sont
- 25   issus de moûts de fermentation et possèdent des structures chimiques relativement complexes. Ainsi, les préparations et purifications des ces composés restent des opérations délicates et coûteuses, rendant toute synthèse industrielle et mise sur le marché peu rentables.
- 30   **[0005]** Des dérivés amides de l'acide picolinique sont également connus par la publication de la demande de brevet JP-11228542. Ces dérivés sont présents comme ayant des activités potentielles antifongiques et de faible toxicité pour être employés dans des produits pharmaceutiques. D'autres dérivés de l'acide picolinique sont

également connus par la demande de brevet EP-A-0 690 061 dans laquelle de tels composés sont utilisés comme intermédiaires de synthèse pour la préparation de pyridothiadiazoles.

- 5    **[0006]** Ainsi, un premier objet de la présente invention consiste à proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide picolinique ne possédant pas les inconvénients cités précédemment.

10   **[0007]** Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant une activité améliorée, tant quantitativement que qualitativement, par rapport aux fongicides connus, antimycine ou dérivés. Par activité, on entend une activité fongicide ; par amélioration quantitative, on entend un meilleur contrôle des champignons phytopathogènes sur les cultures, et, par amélioration qualitative, un spectre d'action plus large, c'est-à-dire un contrôle d'une plus grande variété de  
15   champignons phytopathogènes des cultures.

20   **[0008]** Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant une toxicité et/ou phytotoxicité et/ou écotoxicité améliorées par rapport aux composés fongicides connus, notamment l'antimycine et ses dérivés.

25   **[0009]** Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés possédant les caractéristiques présentées ci-dessus, notamment sur les cultures comme les céréales, le riz, le maïs, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures protéagineuses, les cultures maraîchères, les solanées, la betterave, le lin, les agrumes, le bananier, les cultures ornementales et le tabac.

30   **[0010]** Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide picolinique possédant les caractéristiques présentées ci-dessus, notamment sur les cultures comme les céréales, le riz, le maïs, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures protéagineuses, les cultures maraîchères, les solanées, la betterave, le lin, les agrumes, le bananier, les cultures ornementales et le tabac.

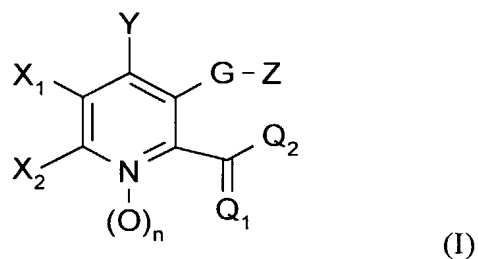
[0011] Un autre objet de la présente invention consiste également à proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide picolinique utile pour le traitement et la protection du bois de construction contre les maladies fongiques. En effet, le bois de construction utilisé par exemple pour la fabrication de meubles et bâtiments (charpentes, murs, plafond, sols, etc.), peut subir différents dommages, entre autres, de la part de champignons phytopathogènes. Les composés selon la présente invention permettent également de lutter contre ces attaques.

[0012] Un autre objet de la présente invention consiste à proposer une nouvelle famille de dérivés de l'acide picolinique utile en thérapeutique humaine et animale. En effet, de part leurs propriétés antifongiques, les dérivés de l'acide picolinique objets de la présente invention peuvent s'avérer utiles pour le traitement, chez l'homme comme chez l'animal, des maladies fongiques, comme par exemple les mycoses et les candidoses.

[0013] De façon surprenante, il a été trouvé que ces objets peuvent être réalisés en totalité ou en partie, par des dérivés de l'acide picolinique tels que ceux décrits dans la présente invention.

#### 20 **Définition générale de l'invention**

[0014] L'invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) :

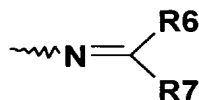


dans lesquels :

- G représente un atome d'oxygène ou de soufre,
- n représente 0 ou 1,
- Q<sub>1</sub> est choisi parmi l'atome d'oxygène, de soufre, le groupe NR<sub>1</sub> et le groupe N-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,
- Q<sub>2</sub> est choisi parmi le groupe OR<sub>2</sub>, SR<sub>3</sub> et le groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, ou bien

- $Q_1$  et  $Q_2$  peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux identiques ou différents choisis parmi les halogènes, les radicaux alkyle et haloalkyle,
- 5     • Z est choisi parmi l'atome d'hydrogène, le radical cyano, un radical alkyle, allyle, aryle, arylalkyle, propargyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, cyanoalkyle, haloalkyle, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, alkoxycarbonylaminoalkyle, 10     aminocarbonylaminoalkyle, alkoxycarbonyl, N-alkylamino-carbonyl, N,N-dialkylaminocarbonyl, acyle, thioacyle, alkoxythiocarbonyl, N-alkylaminothiocarbonyl, N,N-dialkylaminothiocarbonyl, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, aminosulfonyl, N-alkylaminosulfonyl, 15     N,N-dialkylaminosulfonyl, arylsulfinyle, arylsulfonyl, aryloxy-sulfonyl, N-arylamino-sulfonyl, N,N-diarylamino-sulfonyl, et N,N-arylalkylaminosulfonyl ;
- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, 20     haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxyulfonyl, un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, alcényloxy, 25     alcynyloxy, alcénylthio, alcynylthio, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR<sub>10</sub>, -NHCSR<sub>10</sub>, N-alkylaminocarbonylamino, N,N-dialkylaminocarbonylamino, aminoalkyle, N-alkyl-aminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, thioacylamino, alkoxythiocarbonylamino, N-alkylaminothiocarbonylamino, 30     N,N-dialkylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminocarbonylamino, N-alkylsulfinylamino, N-alkylsulfonylamino, N-alkyl-(alkylsulfonyl)amino, N-arylsulfinylamino, N-arylsulfonylamino, N-alkoxyulfonylamino, N-alkoxyulfonylamino, N-haloalkoxyulfonyl-amino, N-haloalkoxyulfonylamino, 35     N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, alkoxy-

carbonylamino, N-arylamino-carbonylamino, N,N-diarylamino-carbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N-arylaminothiocarbonylamino, N,N-diarylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,  
 5 un radical acyle, carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxy-carbonyle inférieur, N-arylcarbamoyle, N,N-diarylcarbamoyle, aryloxy-carbonyle, N,N-arylalkylcarbamoyle, et un groupe imino de formule :



10

- $X_1$  et  $X_2$  sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluoro-sulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alkoxy-sulfonyle, ou bien
- $X_1$  et  $X_2$  peuvent également être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,
- $R_2$  et  $R_3$  sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxy-carbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxy-carbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxy-carbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien  
 30 un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et

hétérocyclalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ , ou bien,

- 5

indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, aryloxy, arylalkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxy-carbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxy-carbonyle, alkylthio-carbonyle, haloalkoxy-carbonyle, alkoxythio-carbonyle, haloalkoxythio-carbonyle, alkylthiothio-carbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien

10

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ , ou bien,

20
- $R_4$  et  $R_5$  d'une part ou  $R_6$  et  $R_7$  d'autre part peuvent être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,

25
- T représente une liaison directe ou un radical divalent choisi parmi un radical  $-(CH_2)_m-$ , m prenant une valeur comprise entre 1 et 12, bornes incluses, le dit radical étant éventuellement interrompu ou borné par un ou deux hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène et/ou le soufre, un radical oxyalkylène, alkoxyalkylène, carbonyle  $(-CO-)$ , oxycarbonyle  $(-O-CO-)$ , carbonyloxy  $(-CO-O-)$ , sulfinyle  $(-SO-)$ , sulfonyle  $(-SO_2-)$ , oxysulfonylène  $(-O-SO_2-)$ , sulfonyloxy  $(-SO_2-O-)$ , oxysulfinyle  $(-O-SO-)$ , sulfinyloxy  $(-SO-O-)$ , thio  $(-S-)$ , oxy  $(-O-)$ , vinyle  $(-C=C-)$ , éthinyle  $(-C\equiv C-)$ ,  $-NR_9-$ ,  $-NR_9O-$ ,  $-ONR_9-$ ,  $-N=N-$ ,  $-NR_9-NR_{10}-$ ,  $-NR_9-S-$ ,  $-NR_9-SO-$ ,  $-NR_9-SO_2-$ ,  $-S-NR_9-$ ,  $-SO-NR_9-$ ,  $-SO_2-NR_9-$ ,  $-CO-NR_9-O-$ , et

30

$-O-NR_9-CO-$ ,

35

- $R_8$  est choisi parmi l'atome d'hydrogène et un radical aryle, ou hétérocyclyle,
- $R_9$  et  $R_{10}$ , identiques ou différents, sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, arylalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, et alkoxyulfonyl,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

**[0015]** Les formes tautomères des composés de formule (I) tels que définis précédemment, sont également comprises dans l'invention. Par formes tautomères, on entend toutes formes isomériques décrites dans l'ouvrage "The tautomerism of heterocycles, Advances in Heterocyclic Chemistry, Supplement 1" par J. Elguero, C. Martin, A.R. Katritzky et P. Linda, édité par Academic Press, New York, 1976, pages 1-4.

**[0016]** Par ailleurs, les termes génériques suivants sont utilisés avec les significations suivantes :

- l'atome d'halogène signifie l'atome de fluor, de chlore, de brome ou d'iode,
- les radicaux alkyle, ainsi que les groupements comportant ces radicaux alkyle (alkoxy, alkylcarbonyl ou acyle, etc.) comportent, sauf indication



contraire, de 1 à 6 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée et sont éventuellement substitués,

- les radicaux alkyle, alkoxy et halocycloalkyle halogénés peuvent comporter un ou plusieurs atomes d'halogènes identiques ou différents,
- 5   • les radicaux cycloalkyle comportent de 3 à 6 atomes de carbone et sont éventuellement substitués,
- les radicaux alcényle et alcynyle, ainsi que les groupements comportant ces radicaux, comportent, sauf indication contraire, de 2 à 6 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée et sont éventuellement substitués,
- 10   • le radical acyle signifie alkylcarbonyle, ou cycloalkylcarbonyle, la partie alkyle contenant de 1 à 6 atomes de carbone et la partie cycloalkyle comprenant de 3 à 6 atomes de carbone, sauf précisions contraires et sont éventuellement substitués,
- le radical alkylène désigne le radical bivalent  $-(CH_2)_m-$  où m représente un entier égal à 1, 2, 3, 4, 5 ou 6,
- 15   • le terme "aryl", dans "aryle" et "arylalkyle" signifie phényle ou naphthyle, éventuellement substitué,
- le terme "hétérocyclyl" dans "hétérocyclyle" et "hétérocyclylalkyle" signifie un cycle de 4 à 10 chaînons saturé, partiellement insaturé ou insaturé, éventuellement substitué, comprenant un ou plusieurs hétéroatomes, identiques ou différents, choisis parmi azote, oxygène, soufre, silicium et phosphore,
- 20   • lorsque le radical amino est disubstitué, les deux substituants sont identiques ou différents ou bien peuvent constituer ensemble avec l'atome d'azote qui les porte un hétérocycle azoté saturé, partiellement insaturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes au total,
- 25   • lorsque le radical carbamoyle est disubstitué, les deux substituants sont identiques ou différents ou bien peuvent constituer ensemble avec l'atome d'azote qui les porte un hétérocycle azoté saturé, partiellement insaturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes au total,
- 30   • sauf précision contraire, l'expression "éventuellement substitué" qualifiant un groupe organique s'applique aux différents radicaux constituant ce groupe et signifie que les différents radicaux sont éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux R, et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents.
- 35

[0017] Selon une variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels :

- 5
- $X_1$  et  $X_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
  - les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes  
10 métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un  
15 radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

[0018] Selon une autre variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et  
20 pour lesquels :

- $Q_1$  est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes  
25 métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un  
30 radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

[0019] Selon une troisième variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels :

- 5       • Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylamino-alkyle, acylamino-alkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- 10       • les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être  
15 définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter  
20 un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

[0020] Une autre variante de la présente invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels :

- 25       • Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxy sulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino,  $-NHCOR_{10}$ ,  $-NHCSR_{10}$ , N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, et N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- 30       • les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes  
35

métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

**[0021]** Selon encore une autre variante de la présente invention, celle-ci concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus et pour lesquels :

- $Q_2$  représente un groupe  $-NR_4R_5$ , dans lequel  $R_4$  représente l'atome d'hydrogène, et  $R_5$  est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ ,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

[0022] Plus particulièrement, la présente invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- $X_1$  et  $X_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
- 5      • Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, 10      N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, 15      alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR<sub>10</sub>, -NHCSR<sub>10</sub>, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- $Q_1$  est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- 20      •  $Q_2$  représente un groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, dans lequel R<sub>4</sub> représente l'atome d'hydrogène, et R<sub>5</sub> est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, 25      hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R<sub>9</sub> et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement -T-R<sub>8</sub>,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

30      ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un 35      radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le

radical  $\text{NH}_2$ , ou le radical  $\text{N}_3$ ,  $\text{Q}_2$  représente un radical  $-\text{NR}_4\text{R}_5$  et  $\text{R}_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $\text{R}_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

5 [0023] Plus particulièrement encore, la présente invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes :

- $\text{X}_1$  et  $\text{X}_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
- $\text{Z}$  est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical  
10 clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- $\text{Y}$  est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto,  
15 nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino,  $-\text{NHCOR}_{10}$ ,  $-\text{NHCSR}_{10}$ , N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,  
20
- $\text{Q}_1$  est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- $\text{Q}_2$  représente un groupe  $-\text{NR}_4\text{R}_5$ , dans lequel  $\text{R}_4$  représente l'atome  
25 d'hydrogène, et  $\text{R}_5$  est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou  
30 plusieurs radicaux  $\text{R}_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-\text{T-R}_8$ ,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques,  
35 énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes

métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

**[0024]** Plus spécifiquement encore, la présente invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus possédant les caractéristiques suivantes :

- $X_1$  et  $X_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, azido, alkylthio, alkylsulfonyl, un groupe amino,  $-NHCOR_{10}$ , et  $-NHCSR_{10}$ ,
- $Q_1$  représente l'atome d'oxygène,
- $Q_2$  représente un groupe  $-NR_4R_5$ , dans lequel  $R_4$  représente l'atome d'hydrogène, et  $R_5$  est choisi parmi un radical aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ ,
- les autres substituants étant tels que définis précédemment,

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

**[0025]** Dans le cadre de la présente invention, le terme "aryle" signifie phényle ou naphthyle, le terme "arylalkyle" signifiant alors phénylalkyle ou naphtylalkyle, plus

particulièrement benzyle, phénéthyle, phénylpropyle, phénylbutyle, naphthylméthyle, naphthyléthyle, naphthylpropyle, ou naphthylbutyle. Il est entendu que ces différents radicaux peuvent être éventuellement substitués par un ou plusieurs radicaux R<sub>9</sub> et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents.

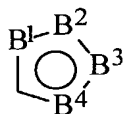
5

[0026] Les termes hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle sont définis de façon similaire, étant entendu que "hétérocycle" signifie un monocycle ou un bicycle de 4 à 10 chaînons saturé, partiellement insaturé ou insaturé, comprenant au moins un hétéroatome choisi parmi azote, oxygène, soufre, silicium et phosphore.

10

[0027] Plus particulièrement le terme "hétérocycle" s'entend comme étant un des cycles (i) à (v) suivants :

- un cycle à 5 maillons décrit par la formule (i) :

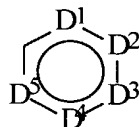


(i)

15

dans laquelle chacun des groupes de la liste B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup>, B<sup>4</sup>, est choisi parmi les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène et de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 4 atomes d'azote ;

- un cycle à 6 maillons décrit par la formule (ii) :



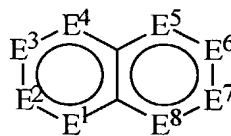
(ii)

20

dans laquelle chacun des groupes de la liste D<sup>1</sup>, D<sup>2</sup>, D<sup>3</sup>, D<sup>4</sup>, D<sup>5</sup>, est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 1 à 4 atomes de carbone et de 1 à 4 atomes d'azote ;

- deux cycles fusionnés à 6 maillons chacun, décrits par la formule (iii) :

25

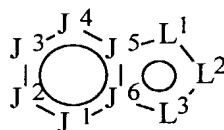


(iii)



dans laquelle chacun des groupes de la liste E<sup>1</sup>, E<sup>2</sup>, E<sup>3</sup>, E<sup>4</sup>, E<sup>5</sup>, E<sup>6</sup>, E<sup>7</sup>, E<sup>8</sup> est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 4 à 7 atomes de carbone et de 1 à 4 atomes d'azote ;

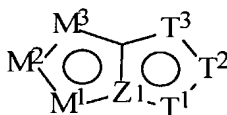
- 5 • un cycle à 6 maillons et un cycle à 5 maillons fusionnés décrits par la formule (iv) :



(iv)

dans laquelle :

- 10 \* chacun des groupes de la liste J<sup>1</sup>, J<sup>2</sup>, J<sup>3</sup>, J<sup>4</sup>, J<sup>5</sup>, J<sup>6</sup> est choisi parmi les atomes de carbone ou d'azote de telle sorte que ladite liste comprenne de 3 à 6 atomes de carbone, et de 0 à 3 atomes d'azote ; et
- \* chacun des groupes de la liste L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> est choisi parmi les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote ; et
- 15 \* chacun des groupes de la liste J<sup>1</sup>, J<sup>2</sup>, J<sup>3</sup>, J<sup>4</sup>, J<sup>5</sup>, J<sup>6</sup>, L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, L<sup>3</sup> est choisi de telle façon que ladite liste comprenne de 3 à 8 atomes de carbone ;
- deux cycles fusionnés à 5 maillons chacun décrits par la formule (v) :



(v)

dans laquelle :

- 20 chacun des groupes de la liste M<sup>1</sup>, M<sup>2</sup>, M<sup>3</sup>, représente les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote ;
- 25 chacun des groupes de la liste T<sup>1</sup>, T<sup>2</sup>, T<sup>3</sup> représentent les atomes de carbone, d'azote, d'oxygène ou de soufre de telle sorte que ladite liste comprenne de 0 à 3 atomes de carbone, de 0 à 1 atome de soufre, de 0 à 1 atome d'oxygène et de 0 à 3 atomes d'azote ;

Z<sup>1</sup> représente l'atome de carbone ou d'azote ;  
 chacun des groupes de la liste M<sup>1</sup>, M<sup>2</sup>, M<sup>3</sup>, T<sup>1</sup>, T<sup>2</sup>, T<sup>3</sup> est choisi de telle façon que ladite liste comprenne de 0 à 6 atomes de carbone.

5 [0028] Plus particulièrement encore le terme "hétérocycle" signifie dans la présente invention : furanyle, pyrrole, thiophényle, pyrazolyle, imidazolyle, oxazolyle, isoxazolyle, thiazolyle, isothiazolyle, 1,2,3-oxadiazolyle, 1,2,4-oxadiazolyle, 1,2,5-oxadiazolyle, 1,3,4-oxadiazolyle, 1,2,3-thiadiazolyle, 1,2,4-thiadiazolyle, 1,2,5-thiadiazolyle, 1,3,4-thiadiazolyle, 1,2,3-triazolyle, 1,2,4-triazolyle, tétrazolyle,  
 10 pyridyle, pyrimidinyle, pyrazinyle, pyridazinyle, 1,2,3-triazinyle, 1,2,4-triazinyle, 1,3,5-triazinyle, 1,2,3,4-tétrazinyle, 1,2,3,5-tétrazinyle, 1,2,4,5-tétrazinyle, benzimidazolyle, indazolyle, benzotriazolyle, benzoxazolyle, 1,2-benzisoxazolyle, 2,1-benzisoxazolyle, benzothiazolyle, 1,2-benzisothiazolyle, 2,1-benzisothiazolyle, 1,2,3-benzoxadiazolyle, 1,2,5-benzoxadiazolyle, 1,2,3-benzothiadiazolyle,  
 15 1,2,5-benzothiadiazolyle, quinoléinyle, isoquinoléinyle, quinoxazolinyle, quinazolinyle, cinnolyle ou phtalazyle, ptéridinyle, benzotriazinyle, 1,5-naphthyridinyle, 1,6-naphthyridinyle, 1,7-naphthyridinyle, 1,8-naphthyridinyle, imidazo[2,1-b]thiazolyle, thieno[3,4-b]pyridyle, purine, ou encore pyrolo[1,2-b]thiazolyle.

20

[0029] De manière tout à fait particulière, la présente invention concerne des dérivés de l'acide picolinique, de formule générale (I) telle que définie ci-dessus, qui sont :

- le 4-amino-3-hydroxy-N-[4-(4-méthylphénoxy)phényl]-2-pyridine carboxamide,
- 25 • le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
- le 4-amino-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
- le N-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide,
- 30 • le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide, et
- le N-[4-(benzyloxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide.

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques.

5 [0030] Les composés de formule générale (I) et les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, et qui seront définis à l'occasion de la description de ces procédés, peuvent exister sous une ou plusieurs formes d'isomères géométriques selon le nombre de doubles liaisons du composé. Les composés de formule générale (I) où  $Q_1$  est  $-NR_1$  ou  $-N-NR_4R_5$   
10 peuvent comporter 2 isomères géométriques différents notés (*E*) ou (*Z*) suivant la configuration des deux doubles liaisons. La notation *E* et *Z* peut être remplacée respectivement par les termes "syn" et "anti", ou "cis" et "trans". On se rapportera notamment à l'ouvrage de E. Eliel et S. Wilen "Stereochemistry of Organic Compounds", Ed. Wiley (1994), pour la description et l'utilisation de ces notations.

15

[0031] Les composés de formule générale (I) et les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, et qui seront définis à l'occasion de la description de ces procédés, peuvent exister sous une ou plusieurs formes d'isomères optiques ou chiraux selon le nombre de centres  
20 asymétriques du composé. L'invention concerne donc aussi bien tous les isomères optiques que leurs mélanges racémiques ou scalémiques (on désigne par scalémique un mélange d'énantiomères dans des proportions différentes), ainsi que les mélanges de tous les stéréoisomères possibles en toutes proportions, y compris le mélange racémique. La séparation des diastéréoisomères et/ou des isomères optiques peut  
25 s'effectuer selon les méthodes connues en soi (E. Eliel *ibid.*).

[0032] La présente invention concerne également le procédé de préparation des composés de formule générale (I) et des composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation. Ces composés peuvent être  
30 préparés selon la méthode de préparation générale décrite ci-dessous. Bien que générale, cette méthode de préparation fournit l'ensemble des conditions opératoires à mettre en œuvre pour la synthèse des composés de formule (I) selon la présente invention. Il est bien entendu cependant que l'homme du métier saura adapter cette méthode en fonction des spécificités de chacun des composés qu'il voudra synthétiser.

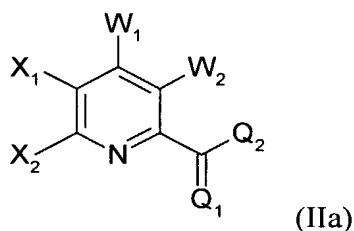
35

[0033] La préparation des réactifs utilisés dans l'une ou l'autre des méthodes de préparation générale, est habituellement connue en soi et est habituellement décrite spécifiquement dans l'art antérieur ou d'une manière telle que l'homme de l'art peut l'adapter au but souhaité. L'art antérieur utilisable par l'homme de l'art pour établir les conditions de préparation des réactifs, peut être trouvé dans de nombreux ouvrages généraux de chimie comme "Advanced Organic Chemistry" de J. March, Ed. Wiley (1992), "Methoden der organischen Chemie" (Houben-Weyl), Ed. Georg Thieme Verlag ou les "Chemical Abstracts" Ed. American Chemical Society ainsi que dans les bases de données informatiques accessibles au public.

10

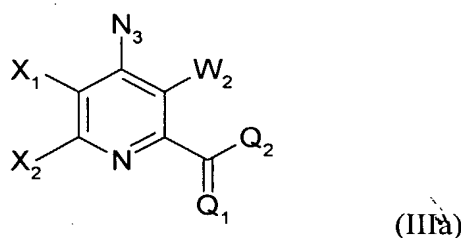
[0034] Les composés de formule générale (I), dans lesquels G représente l'oxygène, Z représente l'hydrogène et n est égal à 0, peuvent être préparés à partir d'un composé de formule (IIa) (préparé par exemple selon la méthode décrite dans la publication de R.H. Dodd, *Heterocycles*, **47**, (1998), 811) :

15



dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment, et W<sub>1</sub> et W<sub>2</sub>, identiques ou différents, représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

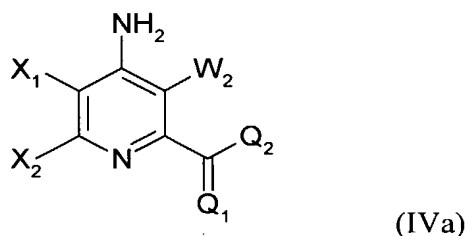
qui est mis au contact d'un sel de l'acide azothydrique, plus particulièrement, mais non exclusivement, l'azoture de sodium, cette réaction étant conduite préférentiellement dans un solvant polaire aprotique comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylpropylène-urée, le diméthylsulfoxyde, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C, pour conduire aux composés de formule (IIIa) :



dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment, et W<sub>2</sub> représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode.

5

[0035] Les azotures de formule (IIIa) ci-dessus sont alors éventuellement réduits en dérivés aminés correspondants de formule (IVa) :



10

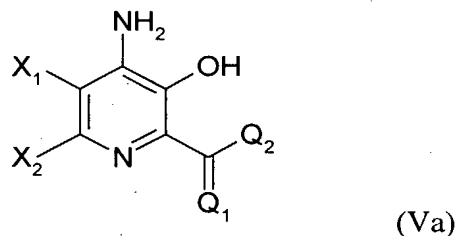
dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment, et W<sub>2</sub> représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

par action d'un agent réducteur, tel que par exemple la triphénylphosphine, le borohydrure de sodium ou l'hydrogène en présence d'un catalyseur, ou encore comme décrit J. March, *ibid*, pages 1219-1220.

15

[0036] Les composés de formule (IVa) peuvent alors être hydrolysés en dérivés 3-hydroxypicoliniques de formule (Va) :

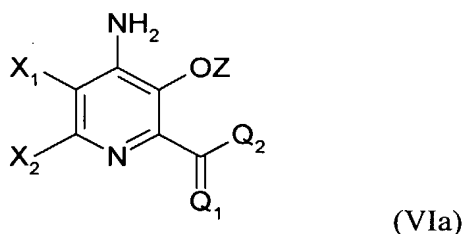
20



dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment,

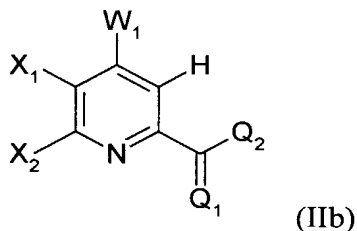
par action d'une base inorganique, tel que, mais non exclusivement, les hydroxydes de métaux alcalins et alcalino-terreux comme l'hydroxyde de sodium, de potassium, de césium ou de calcium. Cette réaction est généralement effectuée à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant, dans un solvant polaire aprotique dipolaire comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylpropylène-urée, le diméthylsulfoxyde ou l'eau.

[0037] Les composés de formule (Va) peuvent éventuellement soumis à diverses réactions d'alkylation bien connues de l'homme du métier afin de conduire aux composés de formule (VIa) :



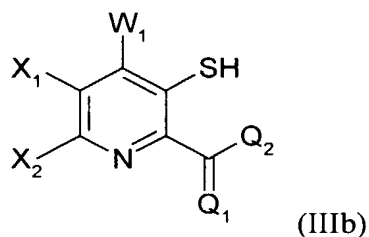
dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Z, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment.

[0038] Les composés de formule générale (I) dans lesquels G représente le soufre peuvent également être avantageusement préparés à partir d'un composé de formule (IIb) (préparé par exemple selon la méthode décrite dans la publication de R.H. Dodd, *Heterocycles*, **47**, (1998), page 811) :



dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> sont tels que définis précédemment, et W<sub>1</sub> représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

par réaction d'une base organique, tel que, mais non exclusivement, du di-isopropylamidure de lithium, et de soufre, pour conduire aux composés de formule (IIIb) :



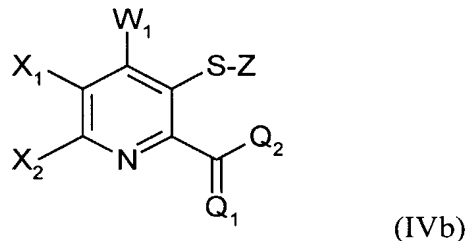
dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $W_1$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment.

5

**[0039]** Le solvant approprié pour cette réaction peut être un hydrocarbure aliphatique tel que le pentane, l'hexane, l'heptane, l'octane; un hydrocarbure aromatique tel que le benzène, le toluène; un éther comme le diéthyléther, le di-isopropyléther, le tétrahydrofurane. La réaction est généralement réalisée à une température comprise

10

**[0040]** Les thiols de formule (IIIb) peuvent être ensuite transformés en composés de formule (IVb) :



15

dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $W_1$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment,

par réaction avec un agent alkylant, tel que, mais non spécifiquement, l'iodure de méthyle ou le chlorure de 4-méthoxybenzyle.

20

**[0041]** Cette réaction nécessite la présence d'une base organique ou inorganique, tel que l'hydroxyde de sodium, de potassium, de césium ou de calcium, les alcoolates de métaux alcalins et alcalino-terreux comme le *tertio*-butylate de potassium, les

25

hydrures de métaux alcalins et alcalino-terreux, comme l'hydrure de sodium, de potassium ou de césium, les carbonates et bicarbonates de métaux alcalins et alcalino-terreux comme le carbonate de sodium, de potassium ou de calcium, les

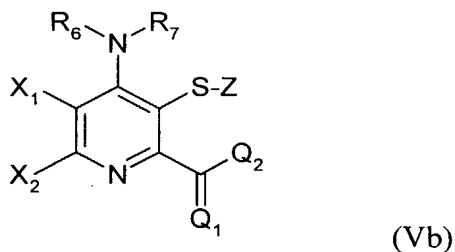
bases organiques, de préférences azotées, comme la pyridine, les alkylpyridines, les alkylamines comme la triméthylamine, la triéthylamine ou la di-isopropyléthylamine, les dérivés aza comme le 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ène ou le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène. La réaction est généralement effectuée à une

5 température comprise entre -80°C et 180°C (de préférence entre 0°C et 150°C) ou au point d'ébullition du solvant utilisé. Le solvant approprié pour cette réaction peut être un hydrocarbure aliphatique tel que le pentane, l'hexane, l'heptane, l'octane; un hydrocarbure aromatique tel que le benzène, le toluène, les xylènes; un éther comme le diéthyléther, le di-isopropyléther, le tétrahydrofurane, le dioxane, le

10 diméthoxyéthane; un hydrocarbure halogéné comme le dichlorométhane, le chloroforme, le 1,2-dichloroéthane; un nitrile comme l'acétonitrile, le propionitrile, le benzonitrile; un solvant aprotique dipolaire comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylpropylène-urée, le diméthylsulfoxyde ou l'eau.

15

[0042] Les composés de formule (IVb) peuvent ensuite être transformés en composés 4-aminés de formule (Vb) :



20

dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Z, R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> sont tels que définis précédemment,

en faisant réagir un composé de formule R<sub>6</sub>R<sub>7</sub>NH, ou un sel alcalin ou alcalino-terreux correspondant, en l'absence de solvant ou dans un solvant aprotique polaire,

25 comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidine, la diméthylpropylène-urée, le diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant.

[0043] Les composés de formules (Vb) dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> sont

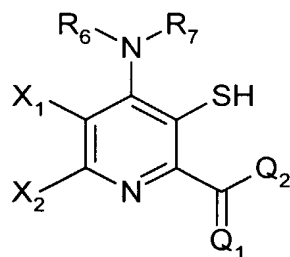
30 tels que définis précédemment, et Z représente un groupement 4-méthoxybenzilyque, peuvent être transformés en 3-thiopyridine correspondant par réaction avec un acide



organique, tel que, mais non exclusivement, l'acide trifluoroacétique, cette réaction étant conduite préférentiellement dans un solvant polaire protique comme les alcools, tel que l'éthanol, le méthanol, le propanol, ou le crésol, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C,

5

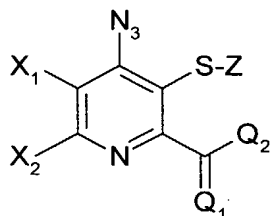
pour conduire aux composés de formule (VIb) :



(VIb)

10 dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, R<sub>6</sub> et R<sub>7</sub> sont tels que définis précédemment.

[0044] Les composés de formule (IVb) peuvent être transformés également en azotures de formule (VIIb) :



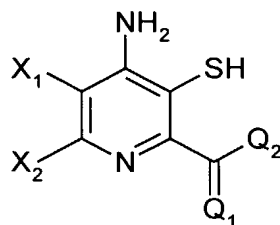
(VIIb)

15

dans lesquels X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, et Z sont tels que définis précédemment,

par réaction avec un sel de l'acide azohydrique, plus particulièrement, mais non  
20 exclusivement, l'azoture de sodium, préférentiellement dans un solvant polaire aprotique comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylpropylène-urée, le diméthylsulfoxyde, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C.

25 [0045] Les composés de formule (VIIb) peuvent être ensuite hydrolysés en composés de formule (VIIIb) :



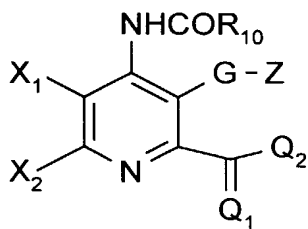
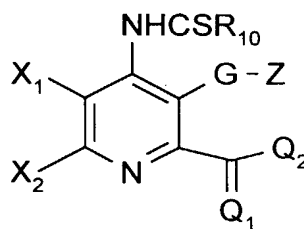
(VIIIb)

dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment,

5

par action d'un agent réducteur, tel que par exemple la triphénylphosphine ou l'hydrogène, en présence d'un catalyseur, ou encore comme décrit J. March, *ibid*, pages 1219-1220.

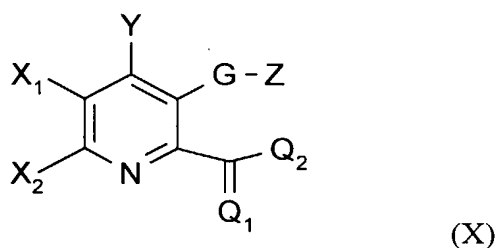
- 10 [0046] Les composés de formules (Va), (VIa) et (VIIIb) définies précédemment peuvent éventuellement être mis au contact d'un agent acylant en présence d'un solvant et éventuellement d'une base. Par agent acylant, on entend préférentiellement mais de manière non limitative, un halogénure d'acyle, un anhydride, un acide, un ester, un amide primaire, et leurs homologues thio-, comme décrit dans J. March,
- 15 *ibid*, pages 417-424, afin de conduire aux composés de formules (IX<sub>1</sub>) et (IX<sub>2</sub>) :

(IX<sub>1</sub>)(IX<sub>2</sub>),

- 20 dans lesquels  $G$ ,  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $Z$  et  $R_{10}$  sont tels que définis précédemment.

[0047] Les composés de formules (VIa) et (IVb) peuvent également être éventuellement soumis à diverses réactions de substitution et/ou d'addition bien connues de l'homme du métier pour conduire à l'ensemble des composés de formule

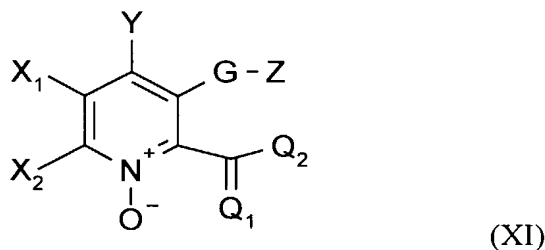
25 (X) :



dans lesquels G, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Y et Z sont tels que définis précédemment, cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n représente zéro.

5

[0048] Les composés de formule générale (XI) :



10 cas particuliers des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à 1,

peuvent être obtenus par un procédé consistant à mettre en contact un composé de formule (X), cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n est égal à zéro,

15 avec un agent oxydant comme décrit dans J. March, *ibid.*, page 1200, en particulier l'eau oxygénée ou les peracides carboxyliques, boroniques, sulfurique.

[0049] Il doit être entendu que les réactions décrites dans les paragraphes précédents peuvent être effectuées dans tout ordre différent et convenable pour obtenir les composés de formule (I) souhaités. L'ordre des réactions sera tout particulièrement fixé par les impératifs de compatibilité des différents substituants du noyau pyridinique. Les compatibilités des différents radicaux et réactifs utilisés sont bien connues de l'homme du métier qui pourra de plus se référer aux exemples de préparation des composés de formule (I) exposés plus loin dans cette description.

25

[0050] L'invention concerne également des compositions fongicides comportant une quantité efficace d'au moins une matière active de formule (I). Les compositions fongicides selon l'invention comprennent, outre la matière active de formule (I), les supports solides ou liquides, acceptables en agriculture et/ou les agents tensioactifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports  
5 inertes et usuels et les agents tensioactifs usuels. Ces compositions recouvrent non seulement les compositions prêtes à être appliquées sur la plante ou semence à traiter au moyen d'un dispositif adapté, tel qu'un dispositif de pulvérisation ou de poudrage, mais également les compositions concentrées commerciales qui doivent être diluées  
10 avant application sur la culture.

[0051] Ces compositions fongicides selon l'invention peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des  
15 stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les matières actives peuvent être combinées à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

[0052] D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent  
20 habituellement de 0,05 à 99 % (en poids) de matière active, un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

[0053] Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle la matière active est  
25 combinée pour faciliter son application sur les parties de la plante. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture. Le support peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau, alcools, notamment le butanol etc..., solvants organiques, huiles minérales et végétales et leurs dérivés). Des mélanges de tels supports peuvent  
30 être également utilisés.

[0054] L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques,  
35 des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphtalènesulfoniques, des polycondensats

d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des  
5 esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque la matière active et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

10 **[0055]** Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir la matière active dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 99 % (en poids). Leur teneur en agent tensioactif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids. Sauf indication contraire les pourcentages donnés dans cette description sont des pourcentages pondéraux.

15 **[0056]** Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides. Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en matière active pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, atomisation, compactage,  
20 imprégnation d'un support granulé, granulation à partir d'une poudre (la teneur en matière active dans ces granulés étant entre 0,5 et 80% pour ces derniers cas).

**[0057]** Les compositions fongicides selon l'invention peuvent encore être utilisées sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser des compositions  
25 comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser des compositions comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

30 **[0058]** Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser).

[0059] Les suspensions concentrées, applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et conduisant à une bonne bio-disponibilité de la ou des matière(s) active(s). Ces suspensions contiennent habituellement de 5 % à 75 % de matière active, de préférence de 10 % à 25 %, de 5 0,5 à 75 % d'agents tensioactifs, de préférence de 5 % à 50 %, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des agents épaississants d'origine organique ou minérale, des agents anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des adhésifs, des conservateurs, comme par exemple le Proxel GXL®, des antigels et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines 10 matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau. Dans certains cas, et notamment pour les formulations destinées au traitement de semences, un ou plusieurs colorants pourront être ajoutés.

15 [0060] Pour les applications foliaires, le choix des tensioactifs est primordial pour assurer une bonne bio disponibilité de la ou des matière(s) active(s) ; ainsi, on utilisera de préférence une combinaison d'un tensioactif à caractère hydrophile (HLB > 10) et d'un tensioactif à caractère lipophile (HLB < 5). De telles combinaisons d'agents tensioactifs sont par exemples décrites dans la demande de 20 brevet français non encore publiée n° 00 04015.

[0061] À titre d'exemple, voici 3 formulations possibles de type suspension concentrée, adaptées à différentes cultures :

25 **Exemple SC 1 (en g/kg):**

Cet exemple est plutôt adapté aux cultures monocotylédones (céréales, riz,.....)

	- matière active	150
	- tensioactif à caractère hydrophile (par exemple Rhodasurf 860P)	300
30	- tensioactif à caractère lipophile (par exemple Plurafac LF 700)	150
	- phosphate de tristyrylphénol éthoxylé	50
	- antimousse	5
	- propylène glycol	30
	- aérosil 200	20
35	- attagel 50	40
	- eau (q.s.p. 1 kg)	255

**Exemple SC2 (en g/kg)**

Cet exemple est plutôt adapté aux cultures dicotylédones (vigne, arbre fruitier.....)

	- matière active	150
5	- tensioactif à caractère hydrophile (par exemple Rhodasurf 860P)	150
	- phosphate de tristyrylphénol éthoxylé	50
	- antimousse	5
	- propylène glycol	30
	- aérosil 200	20
10	- attagel 50	40
	- eau (q.s.p. 1 kg)	555

**Exemple SC3 (en g/kg)**

Cet exemple est plus spécifiquement adapté au traitement de semences.

15	- matière active	50
	- tensioactif à caractère hydrophile (par exemple Rhodasurf 860P)	5
	- phosphate de tristyrylphénol éthoxylé	15
	- antimousse	1
20	- propylène glycol	30
	- colorant	20
	- rhodopol G	1,5
	- proxel GXL	1,5
	- eau (q.s.p. 1 kg)	876

25

Pour réaliser ces formulations, on utilisera de préférence le mode opératoire suivant :

À la quantité d'eau nécessaire, au moyen d'un agitateur à turbine, on mélange les tensioactifs sélectionnés (tensioactif à caractère hydrophile + tensioactif à caractère lipophile + phosphate de tristyrylphénol éthoxylé); après homogénéisation, on mélange ensuite les autres constituants de la formule en dehors de la matière active.

30

Puis on ajoute la matière active et éventuellement l'épaississant d'origine minérale (aérosil 200 et attagel 50) afin d'obtenir un milieu de consistance visqueuse.

Le mélange obtenu est ensuite broyé au moyen d'une turbine broyeuse à grande vitesse puis d'un broyeur à billes jusqu'à obtenir un D50 de l'ordre de 1 à 3 µm et un

35

D90 compris entre 3 et 8 µm.

Dans le cas où on n'a pas utilisé d'épaississant d'origine minérale, on rajoute ensuite l'épaississant d'origine naturelle (Rhodopol G) et on agite jusqu'à obtenir une viscosité adéquate.

- 5 [0062] Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de telle sorte qu'elles contiennent de 20 % à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 % à 30 % d'un agent mouillant, de 3 % à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 % à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de  
10 pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

- [0063] Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient  
15 par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour l'application par exemple sur les feuilles des végétaux ou sur les semences.

- 20 [0064] A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser) :

**Exemple PM 1**

- |    |   |       |
|----|---|-------|
|    | - matière active                                | 50%   |
| 25 | - alcool gras éthoxylé (agent mouillant)        | 2,5%  |
|    | - phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant) | 5%    |
|    | - craie (support inerte)                        | 42,5% |

**Exemple PM 2 :**

- |    |   |              |
|----|---|--------------|
| 30 | - matière active  | 10%          |
|    | - alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant) | 0,75%        |
|    | - lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant)   | 12%          |
|    | - carbonate de calcium (charge inerte)  | q.s.p. 100 % |



**Exemple PM 3 :**

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

	- matière active	75%
5	- agent mouillant	1,50%
	- agent dispersant	8%
	- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100%

**Exemple PM 4 :**

10	- matière active	90%
	- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	4%
	- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	6%

**Exemple PM 5 :**

15	- matière active	50%
	mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant)	2,5%
	- lignosulfonate de sodium (agent dispersant)	5%
	- argile kaolinique (support inerte)	42,5%

20 [0065] Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

25 [0066] Les compositions fongicides selon l'invention peuvent être formulées sous la forme de granulés dispersables dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention. Ces granulés dispersables, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre  
30 environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

[0067] La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1% et 90%, et de préférence entre 25% et 90%. Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-  
35 actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés

peuvent être essentiellement de deux types distincts selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le  
5 kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20% en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou  
10 anioniques tel qu'un alcoyle naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux. Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

[0068] Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients  
15 nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus. On peut encore utiliser des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition contenant la matière active.

20

[0069] De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

#### **Exemple GD1 : Granulés dispersables**

25 Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une  
30 dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

#### **Exemple GD2 : Granulés dispersables**

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

- |    |   |     |
|----|---|-----|
| 35 | - matière active  | 75% |
|    | - agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium) | 2%  |

- agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium) 8%
- charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin) 15%

5 [0070] Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

10 [0071] Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

15 [0072] Les composés de l'invention peuvent aussi être mélangés avec un ou plusieurs insecticides, fongicides, bactéricides, acaricides attractants ou phéromones ou autres composés à activité biologique. Les mélanges ainsi obtenus ont une activité à spectre élargi. En particulier, les composés selon la présente invention ne présente pas de phénomène de résistance croisée avec les dérivés de strobilurine. En effet, les composés selon l'invention sont actifs sur un site biochimique différent de celui des dérivés de strobilurine.

20 [0073] Les mélanges avec d'autres fongicides sont particulièrement avantageux, notamment les mélanges avec l'acibenzolar-S-méthyl, l'azoxystrobine, le béalaxyl, le bénomyl, la blasticidine-S, le bromuconazole, le captafol, le captane, le carbendazim, la carboxine, le carpropamide, le chlorothalonil, les compositions fongicides à base de cuivre, les dérivés du cuivre tels que l'hydroxyde de cuivre et l'oxychlorure de cuivre, la cyazofamide, le cymoxanil, le cyproconazole, le cyprodinyl, le dichloran, le diclocymet, le diethofencarb, le difénoconazole, le diflumétorim, le diméthomorphe, le diniconazole, la discostrobine, le dodémorphe, la dodine, l'édifenphos, l'époxyconazole, l'éthaboxam, l'éthirimol, la famoxadone, la fénamidone, le fénarimol, le fenbuconazole, le fenhexamide, le fenpiclonil, la fenpropidine, le fenpropimorphe, la ferimzone, le fluazinam, le fludioxonil, le flumétover, le fluquinconazole, le flusilazole, le flusulfamide, le flutolanil, le flutriafol, le folpel, le furalaxyl, le furametpyr, la guazatine, l'hexaconazole, l'hymexazol, l'imazalil, l'iprobenphos, l'iprodione, l'isoprothiolane, la kasugamycin, le  
35 krésoxim-méthyl, le mancozèbe, le manèbe, le méfénoxam, le mépanipyrin, le

métalaxyl et ses formes énantiomériques telles que le métalaxyl-M, le metconazole, le métiram-zinc, la métominostrobin, l'oxadixyl, le péfurazoate, le penconazole, le pencycuron, l'acide phosphoreux et ses dérivés tels que le fosétyl-Al, le phtalide, la picoxystrobin, le probénazole, le prochloraz, la procymidone, le propamocarbe, le propiconazole, la pyraclostrobin, le pyriméthanil, le pyroquilon, le quinoxyfène, le silthiofam, le siméconazole, la spiroxamine, le tébuconazole, le tétraconazole, le thiabendazole, la thifluzamide, le thiophanate, par exemple le thiophanate-méthyl, le thiram, le triadiméfon, le triadiménol, le tricyclazole, le tridémorphe, la trifloxystrobin, le triticonazole, les dérivés de la valinamide tels que, par exemple, l'iprovalicarb, la vinclozoline, le zinèbe et la zoxamide.

**[0074]** L'invention a pour autre objet un procédé de lutte, à titre curatif ou préventif, contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que l'on applique sur le sol où poussent ou où sont susceptibles de pousser les végétaux, sur les feuilles et/ou les fruits des végétaux ou sur les semences des végétaux, une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I), de préférence sous forme d'une composition fongicide selon l'invention.

**[0075]** Par "quantité efficace et non phytotoxique", on entend une quantité de composition selon l'invention suffisante pour permettre le contrôle ou la destruction des champignons présents ou susceptibles d'apparaître sur les cultures, et n'entraînant pour lesdites cultures aucun symptôme notable de phytotoxicité. Une telle quantité est susceptible de varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et les composés compris dans la composition fongicide selon l'invention. Cette quantité peut être déterminée par des essais systématiques au champ, à la portée de l'homme du métier.

**[0076]** L'invention concerne enfin une méthode de protection à titre préventif ou curatif des produits de multiplication des végétaux, ainsi que des végétaux en résultant, contre les maladies fongiques, caractérisée en ce que l'on recouvre lesdits produits d'une dose efficace et non phytotoxique d'une composition selon l'invention.

**[0077]** Les compositions selon l'invention sont utiles pour traiter les semences de céréales (blé, seigle, triticales et orge notamment), de pomme de terre, de coton, de

pois, de colza, de maïs, de lin ou encore les semences d'arbres forestiers (notamment de résineux), ou encore les semences génétiquement modifiées de ces végétaux.

5 [0078] On notera à ce propos que dans le jargon de l'homme de métier, le terme traitement de semences se rapporte en fait au traitement des graines. Les techniques d'application sont bien connues de l'homme de métier et elles peuvent être utilisées sans inconvénient dans le cadre de la présente invention. On pourra citer par exemple le pelliculage ou l'enrobage. Parmi les produits de multiplications des végétaux concernés, on peut citer notamment les semences ou graines, et les tubercules.

10

[0079] Comme cela a été indiqué précédemment, les modalités de recouvrement des produits de multiplication des végétaux, notamment des semences, sont bien connues dans l'art et font appel en particulier aux techniques de pelliculage ou d'enrobage.

15 [0080] Les produits et compositions selon l'invention peuvent aussi s'appliquer en application foliaire sur les cultures végétales, c'est-à-dire sur les feuillages, les fleurs, les fruits et/ou les troncs des végétaux concernés.

20 [0081] Parmi les végétaux visés par la méthode selon l'invention, on peut citer le riz, le maïs, le coton, les céréales, comme le blé, l'orge, le triticales, les arbres fruitiers, en particulier pommiers, poiriers, pêcheurs, vigne, bananiers, orangers, citronniers, etc..., les cultures oléagineuses, par exemple, colza, tournesol, les cultures maraîchères et légumières, tomates, salades, les cultures protéagineuses, le pois, les solanées, par exemple la pomme de terre, la betterave, le lin, et les arbres forestiers, ainsi que les  
25 homologues génétiquement modifiés de ces cultures.

[0082] Parmi les végétaux visés par la méthode selon l'invention, on peut citer :

- le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*), les  
30 caries (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* ou *Tilletia indica*), la septoriose (*Septoria nodorum*) ; le charbon nu (*Ustilago tritici*) ;
- le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante : le piétin-verse (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiiformis*), le piétin-échaudage (*Gaeumannomyces graminis*), la  
35 fusariose du pied (*F. culmorum*, *F. graminearum*), la fusariose des épis

- (*F. culmorum*, *F. graminearum*, *Microdochium nivale*), le rhizoctone (*Rhizoctonia cerealis*), l'oïdium (*Erysiphe graminis forma specie tritici*), les rouilles (*Puccinia striiformis* et *Puccinia recondita*) et les septorioses (*Septoria tritici* et *Septoria nodorum*), l'helminthosporiose (*Drechslera tritici-repentis*) ;
- le blé et l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies bactériennes et virales, par exemple la jaunisse nanisante de l'orge ;
  - l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : les helminthosporioses (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), le charbon nu (*Ustilago nuda*) et les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*) ;
  - l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante : le piétin-verse (*Tapesia yallundae*), les helminthosporioses (*Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), l'oïdium (*Erysiphe graminis forma specie hordei*), la rouille naine (*Puccinia hordei*) et la rhynchosporiose (*Rhynchosporium secalis*) ;
  - la pomme de terre, en ce qui concerne la lutte contre les maladies du tubercule (notamment *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), le mildiou (*Phytophthora infestans*) et certaines viroses (virus Y) ;
  - la pomme de terre en ce qui concerne la lutte contre les maladies du feuillage suivantes : l'alternariose (*Alternaria solani*), le mildiou (*Phytophthora infestans*) ;
  - le coton, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des jeunes plantes issues des semences : les fontes de semis et les nécroses du collet (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*), la pourriture noire des racines (*Thielaviopsis basicola*) ;
  - les cultures protéagineuses, par exemple le pois, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : l'anthracnose (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), la fusariose (*Fusarium oxysporum*), la pourriture grise (*Botrytis cinerea*), le mildiou (*Peronospora pisi*) ;
  - les cultures oléagineuses, par exemple le colza, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* et *Sclerotinia sclerotiorum* ;

- le maïs, en ce qui concerne la lutte contre les maladies des semences :  
(*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., *Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp. et *Gibberella fujikuroi*) ;
- 5     • le lin, en ce qui concerne la lutte contre la maladie des semences :  
*Alternaria linicola* ;
- les arbres forestiers, en ce qui concerne la lutte contre les fontes de semis  
(*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*) ;
- 10    • le riz en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties  
aériennes : la pyriculariose (*Magnaporthe grisea*), le rhizoctone  
(*Rhizoctonia solani*) ;
- les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies  
suivantes des semis ou des jeunes plants issus de semences : les fontes de  
semis et les nécroses du collet (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*,  
*Rhizoctonia solani*, *Pythium* sp.) ;
- 15    • les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies  
suivantes des parties aériennes : la pourriture grise (*Botrytis* sp.), les  
oïdiums (notamment *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea*,  
*Leveillula taurica*), les fusarioses (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium*  
*roseum*), les cladosporioses (*Cladosporium* sp.), les alternarioses  
20    (*Alternaria* sp.), les anthracnoses (*Colletotrichum* sp.), les septorioses  
(*Septoria* sp.), le rhizoctone (*Rhizoctonia solani*), les mildious (par  
exemple *Bremia lactucae*, *Peronospora* sp., *Pseudoperonospora* sp.,  
*Phytophthora* sp.) ;
- les arbres fruitiers en ce qui concerne les maladies des parties aériennes :  
25    la moniliose (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), la tavelure (*Venturia*  
*inaequalis*), l'oïdium (*Podosphaera leucotricha*) ;
- la vigne en ce qui concerne les maladies du feuillage : notamment la  
pourriture grise (*Botrytis cinerea*), l'oïdium (*Uncinula necator*), le black-  
rot (*Guignardia biwelli*), le mildiou (*Plasmopara viticola*) ;
- 30    • la betterave en ce qui concerne les maladies suivantes des parties  
aériennes : la cercosporiose (*Cercospora beticola*), l'oïdium (*Erysiphe*  
*beticola*), la ramulariose (*Ramularia beticola*).

[0083] Le blé et le riz sont les végétaux préférés pour la mise en œuvre de la méthode  
35 selon l'invention, bien que l'ensemble des cultures, plantes, produits de multiplication

des végétaux, fleurs, bois, et, en règle générale, tous les végétaux pouvant subir des attaques de la part de champignons phytopathogènes, peuvent être avantageusement traités selon la méthode de l'invention, par utilisation d'une ou plusieurs matières actives, compositions fongicides selon la présente invention.

5

**[0084]** Dans le cas des traitements de végétaux, la dose de composition appliquée est, en général et de façon avantageuse, comprise entre 10 et 800 g / ha, de préférence 50 à 300 g / ha de matière active pour des applications en traitement foliaire.

La dose de composition appliquée est, en général, de façon avantageuse telle que la  
10 dose de matière active est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements de semences. Il est bien entendu que les doses indiquées ci-dessus le sont à titre d'exemples d'illustration de l'invention. L'homme du métier saura adapter les doses d'application en fonction de la nature de la culture à traiter.

15

**[0085]** La présente invention concerne également une méthode de traitement, à titre curatif ou préventif, à l'aide d'un ou plusieurs composés selon l'invention, ou d'une composition selon la présente invention contre les maladies fongiques susceptibles de se développer sur ou à l'intérieur de bois de construction. Par bois de construction, on  
20 entend tous types d'essence de bois, et tous types de mise en forme de ce bois dédié à la construction, par exemple bois massif, aggloméré, plaqué, contre-plaqué, etc.

**[0086]** Ainsi, la méthode de traitement de bois de construction selon l'invention, consiste à mettre en contact un ou plusieurs composés de la présente invention, ou  
25 une composition selon l'invention. Cette mise en contact peut revêtir les formes les plus diverses, comme par exemple application directe, badigeonnage, trempage, injection ou tout autre moyen approprié.

**[0087]** La présente invention concerne également le traitement des plantes  
30 génétiquement modifiées avec les composés selon l'invention ou les compositions agrochimiques selon l'invention. Les plantes génétiquement modifiées sont des plantes dans le génome desquelles un gène hétérologue codant pour une protéine d'intérêt a été intégré de manière stable.



[0088] Par gène hétérologue codant pour une protéine d'intérêt on entend essentiellement selon l'invention les gènes conférant à la plante transformée de nouvelles propriétés agronomiques, ou les gènes d'amélioration de la qualité agronomique de la plante transformée.

5

[0089] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés agronomiques aux plantes transformées, on peut citer les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, ceux conférant une résistance à certains insectes, ceux conférant une tolérance à certaines maladies, etc. De tels gènes sont notamment décrits dans les demandes de brevet WO 91/02071 et WO 95/06128.

10

[0090] Parmi les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, on peut citer le gène *Bar* conférant une tolérance au bialaphos, le gène codant pour une EPSPS appropriée conférant une résistance aux herbicides ayant l'EPSPS comme cible comme le glyphosate et ses sels (US 4,535,060, US 4,769,061, US 5,094,945, US 4,940,835, US 5,188,642, US 4,971,908, US 5,145,783, US 5,310,667, US 5,312,910, US 5,627,061, US 5,633,435, FR 2 736 926), le gène codant pour la glyphosate oxydoréductase (US 5,463,175), ou encore un gène codant pour une HPPD conférant une tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD comme les isoxazoles, notamment l'isoxafutole (FR 95 06800, FR 95 13570), les dicétonitriles (EP 496 630, EP 496 631) ou les tricétones, notamment la sulcotrione (EP 625 505, EP 625 508, US 5,506,195). De tels gènes codant pour une HPPD conférant une tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD sont décrits dans la demande de brevet WO 96/38567.

15

20

25

[0091] Dans les cas des gènes codant pour EPSPS ou HPPD, et plus particulièrement pour les gènes ci-dessus, la séquence codant pour ces enzymes est avantageusement précédée par une séquence codant pour un peptide de transit, en particulier pour le peptide de transit dit peptide de transit optimisé décrit dans le brevet US 5,510,471.

30

[0092] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux insectes, on citera plus particulièrement les gènes codant pour les protéines *Bt* largement décrites dans la littérature et bien connues de l'homme du métier. On citera aussi les gènes codant pour les protéines extraites de bactéries comme *Photorabdus* (WO 97/17432 et WO 98/08932).

35

[0093] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux maladies on citera notamment les gènes codant pour les chitinases, les glucanases, l'oxalate oxydase, toutes ces protéines et leurs séquences codantes étant largement décrites dans la littérature, ou encore les gènes codant pour des peptides antibactériens et/ou antifongiques, en particulier des peptides de moins de 100 acides aminés riches en cystéines comme les thionines ou défensines de plantes, et plus particulièrement les peptides lytiques de toutes origines comprenant un ou plusieurs ponts disulfures entre les cystéines et des régions comprenant des acides aminés basiques, notamment les peptides lytiques suivants : l'androctonine (WO 97/30082 et PCT/FR98/01814, déposée le 18 août 1998) ou la drosomicine (PCT/FR98/01462, déposée le 8 juillet 1998). On citera également les gènes codant pour des peptides éliciteurs fongiques, en particulier les élicitines (Kamoun & al., 1993 ; Panabières & al., 1995).

[0094] Parmi les gènes modifiant la constitution des plantes modifiées, on peut citer en particulier les gènes modifiant la teneur et la qualité de certains acides gras essentiels (EP 666 918) ou encore la teneur et la qualité des protéines, en particuliers dans les feuilles et/ou les graines desdites plantes. On citera en particulier les gènes codant pour des protéines enrichies en acides aminés soufrés (WO 98/20133 ; WO 97/41239 ; WO 95/31554 ; WO 94/20828 ; WO 92/14822).

[0095] La présente invention concerne plus particulièrement le traitement des plantes génétiquement modifiées comprenant un gène hétérologue conférant à la plante des propriétés de résistance aux maladies. De manière préférentielle, le gène hétérologue confère à la plante génétiquement modifiée un spectre d'activité complémentaire du spectre d'activité des composés selon l'invention. Par spectre complémentaire, on entend selon l'invention un spectre d'activité pour le gène hétérologue distinct du spectre d'activité des composés selon l'invention, ou un spectre d'activité portant sur des agents infectieux identiques mais permettant un contrôle identique ou amélioré pour de moindres doses d'application en composés selon l'invention.

[0096] Enfin, l'invention concerne l'utilisation des composés selon l'invention utiles en thérapeutique humaine et animale pour le traitement des maladies fongiques, comme par exemple les mycoses, dermatoses, maladies à trichophyton et les candidoses ou encore les maladies à *Aspergillus spp.*, par exemple *Aspergillus fumigatus*.

[0097] Les exemples suivants illustrent de manière non limitative quelques exemples de composés fongicides selon l'invention. Dans les exemples qui suivent, "PF" signifie "Point de Fusion" et est exprimé en ° Celsius (°C).

5

**Exemple a) :**Préparation de la 2-cyano-3-méthoxy-4-nitropyridine

Un mélange de 12,5 g (12,5 moles) du N-oxyde de la 3-méthoxy-4-nitropyridine, 7,72 mL (1,1 éq.) de sulfate de méthyle et 70 mL de 1,2-dichloroéthane  
10 est chauffé à 70°C pendant 2,5 heures. On laisse refroidir et on ajoute 70 mL d'eau. On refroidit dans un bain de glace et de sel et on additionne, par portions, 7,55 g (2,1 moles) de cyanure de sodium en contrôlant que la température ne dépasse pas 10°C. Après 4 heures d'agitation, le mélange réactionnel est extrait avec l'éther éthylique, la phase organique est lavée à l'eau, concentrée et le résidu  
15 chromatographié (acétate d'éthyle/dichlorométhane). On obtient 7,06 g d'une huile jaune (Rendement 53 %).

**Exemple b) :**Préparation de 4-bromo-2-cyano-3-méthoxypyridine

20 Un mélange de 6 g (0,0335 moles) de 2-cyano-3-méthoxy-4-nitropyridine obtenue dans l'exemple a), 12,37 g (0,100 moles) de bromure d'acétyle et 36 mL de diméthoxy-1,2-éthane est chauffé à 85°C pendant 1,5 heures. On laisse refroidir et on verse la réaction sur 100 g de glace pilée. On ajoute 30 mL de 1,2-dichloroéthane et on neutralise doucement jusqu'à pH = 8 avec une solution aqueuse d'ammoniac à  
25 28%. Après extraction par du 1,2-dichloroéthane, lavage à l'eau, séchage et concentration, le résidu est chromatographié (acétate d'éthyle/heptane, 3:7) pour obtenir 5,32 g (rendement 75%) d'un solide blanc (PF = 116°C).

De la même manière, en remplaçant le bromure d'acétyle par le chlorure d'acétyle, est obtenue la 4-chloro-2-cyano-3-méthoxypyridine (rendement 83%) sous  
30 forme d'un solide blanc (PF = 91°C).

**Exemple c) :**Préparation de 4-azido-2-cyano-3-méthoxypyridine

Sur 1 g (0,0155 moles) de nitrure de sodium dans 25 mL de diméthylformamide à 0°C, on ajoute doucement, 3 g (0,0141 moles) de 4-bromo-2-

35

cyano-3-méthoxypyridine de l'exemple b), dissous dans 40 mL de diméthylformamide. On laisse le mélange sous agitation pendant 6 jours à température ambiante. On dilue la réaction dans 200 mL d'eau glacée et l'on extrait au dichlorométhane. On lave la phase organique deux fois à l'eau, on sèche, on concentre et on chromatographie le résidu (acétate d'éthyle/heptane, 3:7). On obtient 0,87g (rendement 35%) d'un solide blanc (PF = 102°C).

#### Exemple d) :

##### Préparation de l'acide 4-chloro-3-hydroxypicolinique

Un mélange de 2 g (0,012 moles) de 4-chloro-2-cyano-3-méthoxypyridine obtenue dans l'exemple b), et 7 mL d'acide chlorhydrique à 37% est chauffé à 100°C pendant 12 heures. Après refroidissement le solide formé est filtré, lavé une fois à l'eau et trois fois avec de l'acétone et séché sous vide pendant 8 heures. On obtient 1,78 g (rendement 86%) d'un solide jaune (PF = 228°C).

De la même manière, sont obtenus les hydroxy-acides suivants :

Y	Hydracide	Rdt, PF (°C)
acide 4-bromo-3-hydroxypicolinique	HBr	solide jaune, 82%, 230°C
acide 4-azido-3-hydroxypicolinique	HCl	solide violet, 63%
acide 3,4-dihydroxypicolinique	HBr	solide blanc, 74%, 264°C

#### Exemple e) :

##### Préparation de 2-cyano-3,4-diméthoxypyridine

3 g (0,017 moles) de 2-cyano-3-méthoxy-4-nitropyridine obtenue dans l'exemple a) et une solution de méthylate de sodium préparée avec 0,77g (0,033 moles) de sodium et 65 mL de méthanol sont agités à température ambiante pendant 4 h. On ajoute 100 mL d'eau, on élimine le méthanol et la phase aqueuse est extraite avec le dichlorométhane. La phase organique est lavée à l'eau, séchée, concentrée et le résidu chromatographié (acétate d'éthyle/heptane, 1:1) pour obtenir 1,96 g (rendement 72%) d'un solide blanc (PF = 133°C).

**Exemple f) :**Préparation de 2-cyano-3-hydroxy-4-thiométhoxypyridine

2 g de 4-bromo-2-cyano-3-méthoxypyridine obtenue dans l'exemple b) et 2,16 g de thiométhylate de sodium dans 40ml de diméthylformamide anhydre sont chauffés à 85°C pendant 5 heures. Après refroidissement et ajout de 20ml d'eau, le mélange réactionnel est concentré à sec. Le résidu est extrait trois fois avec du méthanol chaud. La phase méthanolique refroidie est filtrée et concentrée. On obtient 1,51 g (rendement 97%) d'un miel marron utilisé brut.

**Exemple g) :**Préparation de l'acide 3-hydroxy-4-thiométhoxypicolinique

2,5 g (0,015 moles) de 2-cyano-3-hydroxy-4-thiométhoxypyridine de l'exemple f), 8,5 g d'hydroxyde de potassium et 25 mL d'eau sont chauffés à reflux pendant 2,5 heures. On laisse refroidir et dans un bain glacé on neutralise doucement avec de l'acide chlorhydrique 1N jusqu'à pH = 2-3. On filtre le solide formé. On lave le solide une fois à l'eau et trois fois avec de l'acétone ; on sèche sous vide pendant 8 heures. On obtient 1,81 g (rendement 68%) d'un solide blanc (PF = 247°C).

**Exemple h) :**Préparation de l'acide 3,4-diméthoxypicolinique

1 g de 3,4-diméthoxy-2-cyanopyridine obtenue dans l'exemple e) et 3,5 g d'hydroxyde de potassium dans 15 mL d'eau sont chauffés à 85°C pendant une demi-heure. On laisse refroidir et dans un bain glacé, on ajoute doucement de l'acide chlorhydrique jusqu'à pH = 2-3. Après concentration à sec, le résidu est extrait trois fois avec du méthanol chaud ; on laisse refroidir, on filtre et on concentre. On obtient un solide utilisé brut.

**Exemple i) :**Préparation du N-oxyde de l'acide 3-hydroxypicolinique

À un mélange de 20ml d'acide acétique et 20ml d'eau oxygénée, sont ajoutés 2 g d'acide 3-hydroxypicolinique ; le tout est porté à 80°C pendant 5 heures. Après élimination des solvants sous vide, le solide obtenu est lavé avec de l'alcool chaud pour obtenir 2,02 g de composé attendu sous la forme d'un solide blanc (PF = 182°C).

**Exemple de préparation :****3-hydroxy-4-méthoxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide**

0,046g de paraphénoxyaniline, 0,04g d'acide 3-hydroxy-4-méthoxypicolinique (obtenu selon un procédé similaire à celui décrit dans l'exemple g)), 0,034g de 1-hydroxybenzotriazole et 0,060 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodi-imide sont chauffés dans 2 mL de pyridine entre 75 et 85°C pendant 1 à 2 heures. Après refroidissement, le résidu est repris dans une mélange de dichlorométhane et 2ml d'acide chlorhydrique 1N . Après extraction par le dichlorométhane, concentration et chromatographie sur silice on obtient 0,057g du composé en titre, solide jaune (PF = 186°C).

**Exemple 1 : Composé n° 76****4-amino-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide**

À 0,14g de 4-azido-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide (obtenue à partir du composé de l'exemple de préparation selon les modes opératoires décrits dans les exemples a) à g))) dissous dans un mélange éthanol/acétate d'éthyle, 1:2, on ajoute une pointe de spatule de palladium sur charbon à 10%. L'hydrogénation est conduite à 20 bars de pression et à température ambiante pendant 4-5 heures. Après filtration, concentration et chromatographie du résidu dans l'acétate d'éthyle, on obtient 0,099g d'un solide blanc (PF : 197°C).

**Exemple 2 : Composé n° 111****4-formamido-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide**

On chauffe à reflux 61,2 mg d'anhydride acétique et 27,6 mg d'acide formique pendant 4 heures et on ajoute 46 mg de 4-amino-3-hydroxy-N-paraphénoxyphénylpicolinamide de l'exemple 1, dissous dans 5 mL de tétrahydrofurane. Après 8 heures de reflux, le mélange réactionnel est concentré et purifié par chromatographie pour donner 39 mg d'un solide jaune PF 208°C.

**Exemple 3 : Composé n° 108****4-amino-3-hydroxy-N-para-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide****Étape 1 :****4-azido-3-iodo-N-para[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

Un mélange de 25,9 g (0,05 mol) de 4-chloro-3-iodo-N-*para*-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide (préparée à partir de l'acide picolinique selon la méthode décrite dans *Heterocycles*, **47**, (1998), 811) et 6,5 g (0,1 mol) d'azoture de sodium dissous dans 250 mL de diméthylsulfoxyde, est  
5 chauffé à 70°C pendant 8 heures. Après refroidissement, le mélange est versé sur 1 litre d'eau. Le précipité obtenu est filtré et lavé à l'éther. On obtient 22,5 g (rendement 85%) d'un solide marron. Rf (heptane/acétate d'éthyle 50/50) : 0,45.

**Étape 2 :**

10 **4-amino-3-iodo-N-*para*-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

Un mélange de 21,0 g (0,04 mol) de 4-azido-3-iodo-N-*para*-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide et de 21,0 g (0,08 mol) de triphénylphosphine dans 80 mL de tétrahydrofurane, est agité à température ambiante pendant 15 heures. Le mélange est hydrolysé pendant 1 heure avec 100 mL d'une  
15 solution de chlorure d'hydrogène 1N. Le milieu est ensuite versé sur 200 mL d'eau et neutralisé par ajout de 100 mL d'hydroxyde de sodium 1N. Après extraction par l'acétate d'éthyle, séchage et concentration, le résidu est chromatographié sur gel de silice (acétate d'éthyle/heptane 1:1) pour obtenir 13,4 g (rendement 55%) d'un solide jaune. Rf (heptane/acétate d'éthyle 50/50) : 0,29.

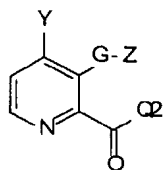
20

**Étape 3 :**

**4-amino-3-hydroxy-N-*para*-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

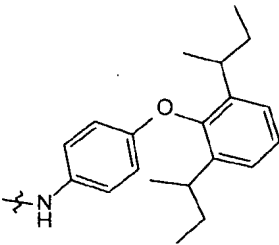
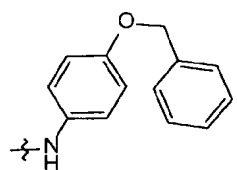
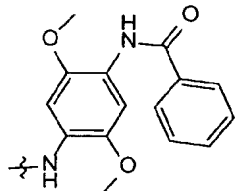
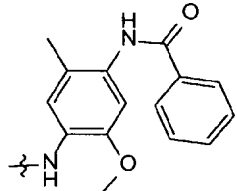
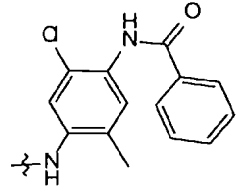
Un mélange de 9,15 g (0,018 mol) de 4-amino-3-iodo-N-*para*-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide dissous dans une solution de 82 mL  
25 d'hydroxyde de potassium 50% aqueux et 20 mL de diméthylsulfoxyde est chauffé pendant 8 heures à 90°C. Le milieu est versé sur 100 mL d'eau et extrait à l'éther. La phase organique est séchée et évaporée. Après recristallisation dans le méthanol, on obtient 6,15 g (rendement 85%) d'un solide blanc (PF = 202°C).

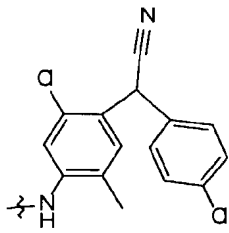
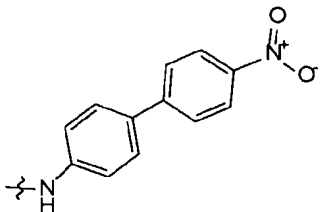
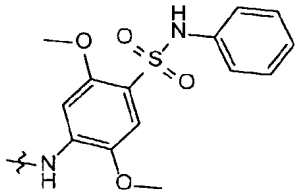
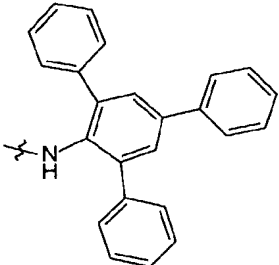
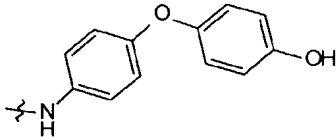
30 Les composés décrits dans les tableaux 1 et 2 suivants sont préparés de manière analogue :

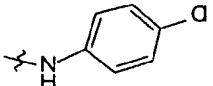
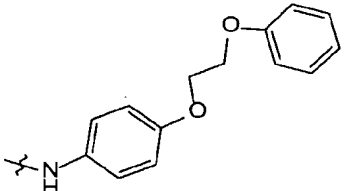
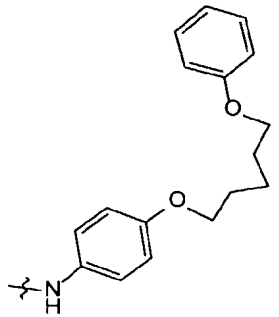
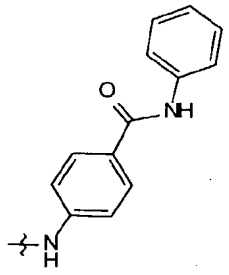
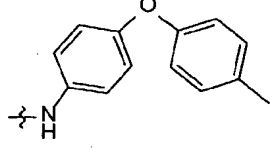
**Tableau 1**

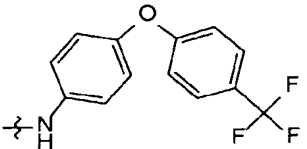
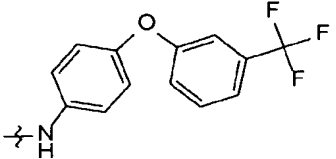
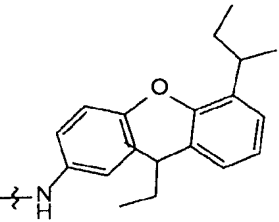
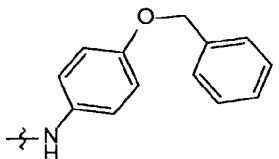
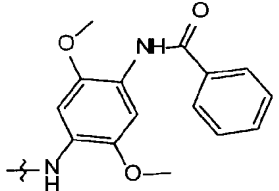
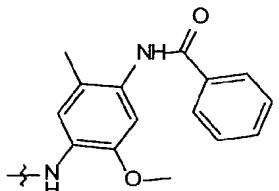
N°	Q2	G - Z	Y	PF
1		HO-	Br	140
2		-OH	Br	168
3		-OH	Br	155
4		-OH	Br	145
5		-OH	Br	118

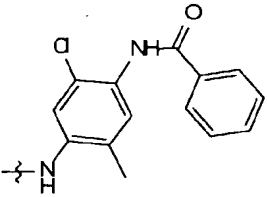
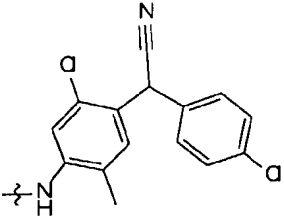
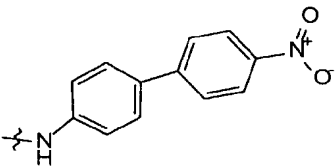
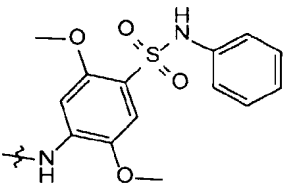
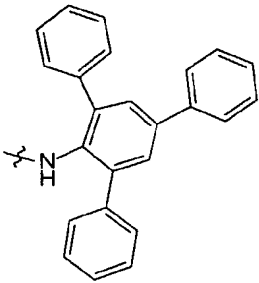


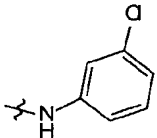
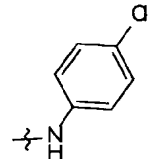
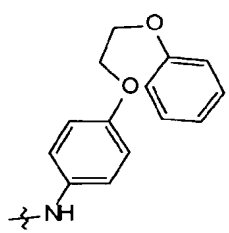
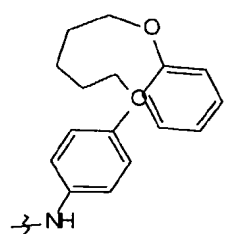
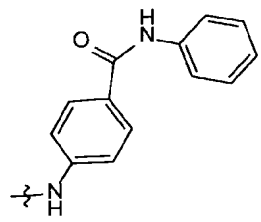
N°	Q2	G - Z	Y	PF
6		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	86
7		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	165
8		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	250
9		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	255
10		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	235

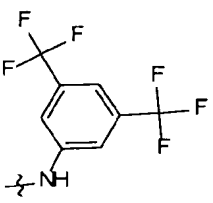
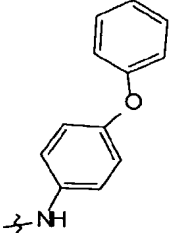
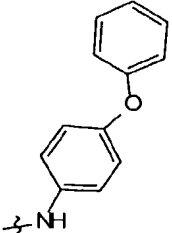
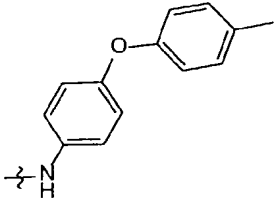
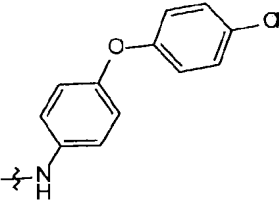
N°	Q2	G - Z	Y	PF
11		$\text{-OH}$	$\text{Br}$ $\text{X}$	162
12		$\text{-OH}$	$\text{Br}$ $\text{X}$	292
13		$\text{-OH}$	$\text{Br}$ $\text{X}$	168
14		$\text{-OH}$	$\text{Br}$ $\text{X}$	135
15		$\text{-OH}$	$\text{Br}$ $\text{X}$	165

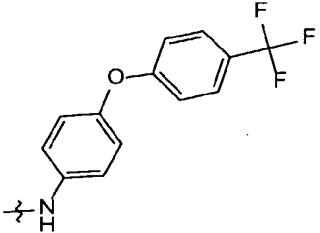
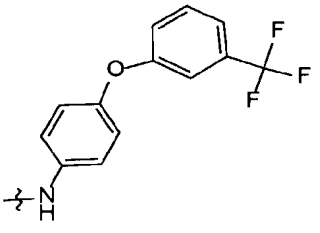
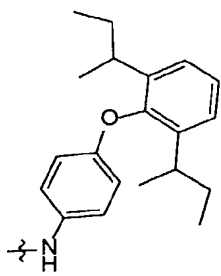
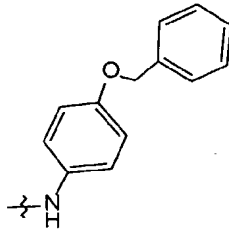
N°	Q2	G - Z	Y	PF
16		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	161
17		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	160
18		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	122
19		$\text{---OH}$	$\text{---Br}$	256
20		$\text{---OH}$	$\text{---S---}$	198

N°	Q2	G - Z	Y	PF
21		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	162
22		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	139
23		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	150
24		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	208
25		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	210
26		$\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{S}$	242

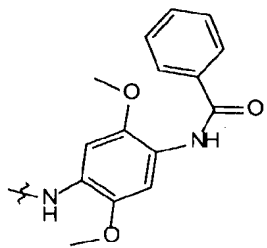
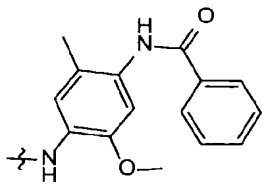
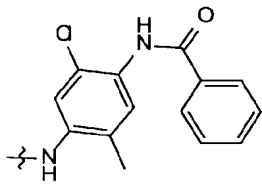
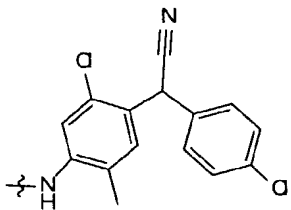
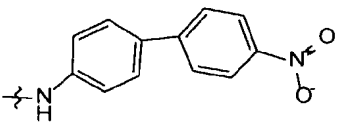
N°	Q2	G - Z	Y	PF
27		$\text{CH}_3$	$\text{S}$	243
28		$\text{CH}_3$	$\text{S}$	212
29		$\text{CH}_3$	$\text{S}$	
30		$\text{CH}_3$	$\text{S}$	185
31		$\text{CH}_3$	$\text{S}$	118

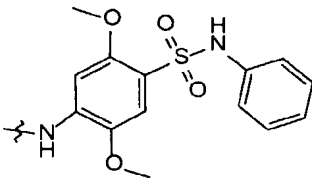
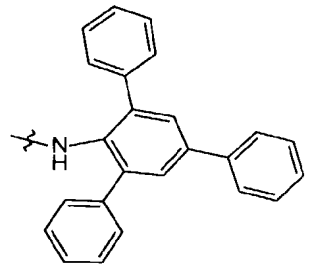
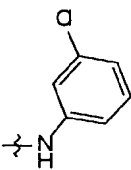
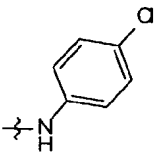
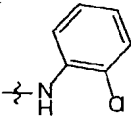
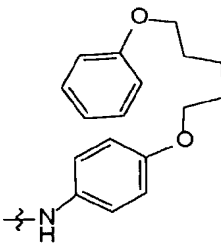
N°	Q2	G - Z	Y	PF
32		$\text{-CH}_2\text{-}$	$\text{-S-}$	172
33		$\text{-CH}_2\text{-}$	$\text{-S-}$	214
34		$\text{-CH}_2\text{-}$	$\text{-S-}$	172
35		$\text{-CH}_2\text{-}$	$\text{-S-}$	122
36		$\text{-CH}_2\text{-}$	$\text{-S-}$	248

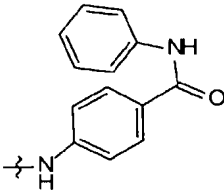
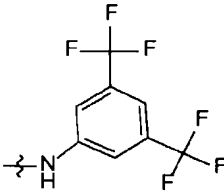
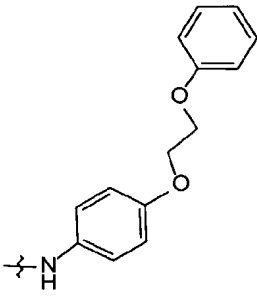
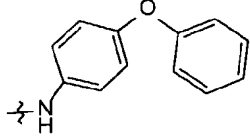
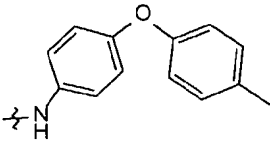
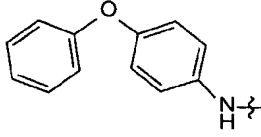
N°	Q2	G - Z	Y	PF
37	 <chem>*Nc1ccc(C(F)(F)F)c(C(F)(F)F)c1*</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---S---}$	168
38	 <chem>*Nc1ccc(Oc2ccc(N)cc2)cc1*</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---S---}$	186
39	 <chem>*Nc1ccc(Oc2ccc(N)cc2)cc1*</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---O---}$	120
40	 <chem>*Nc1ccc(Oc2cc(C)ccc2)cc1*</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---O---}$	146
41	 <chem>*Nc1ccc(Oc2cc(Cl)ccc2)cc1*</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---O---}$	148

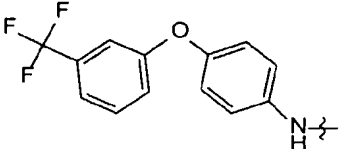



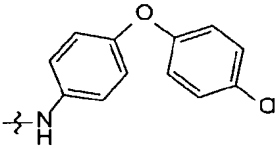


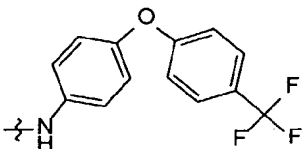


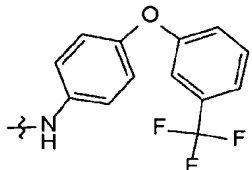


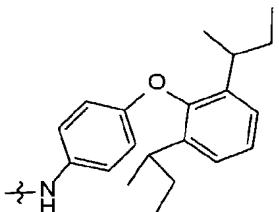


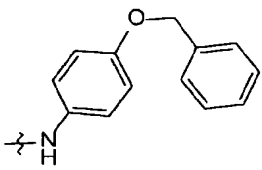


N°	Q2	G - Z	Y	PF
42		$\text{--OH}$	$\text{--O--}$	147
43		$\text{--OH}$	$\text{--O--}$	110
44		$\text{--OH}$	$\text{--O--}$	66
45		$\text{--OH}$	$\text{--O--}$	150

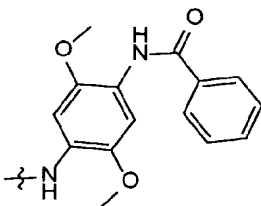
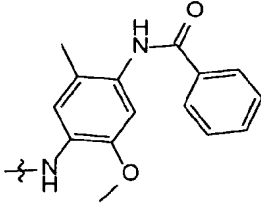
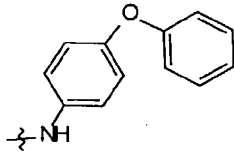
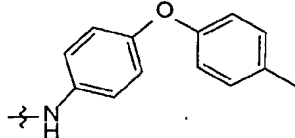
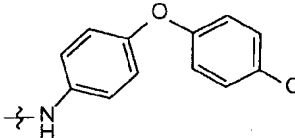
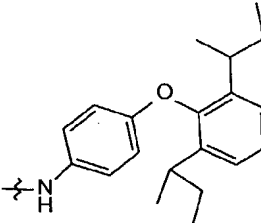


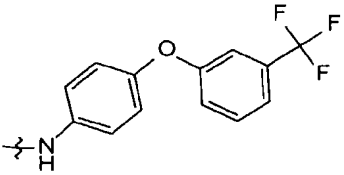


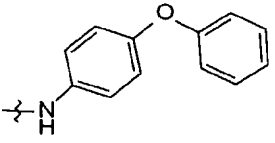


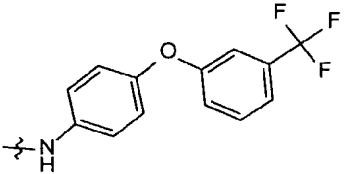


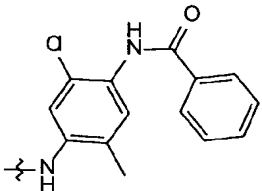


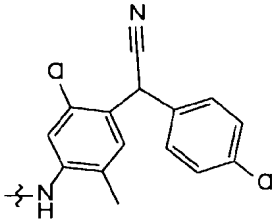


N°	Q2	G - Z	Y	PF
46		$\text{--OH}$	$\chi^d$	246
47		$\text{--OH}$	$\chi^d$	260
48		$\text{--OH}$	$\chi^d$	226
49		$\text{--OH}$	$\chi^d$	140
50		$\text{--OH}$	$\chi^d$	

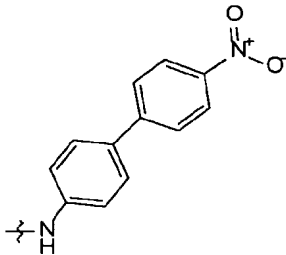
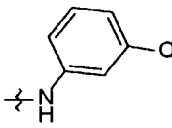
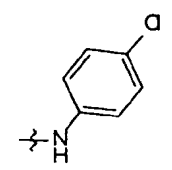
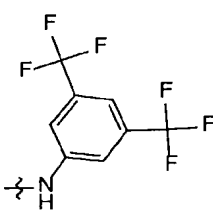
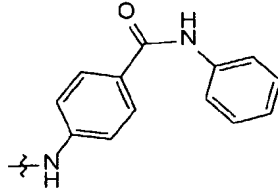
N°	Q2	G - Z	Y	PF
51		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	166
52		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	124
53		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	174
54		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	166
55		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	164
56		$\text{---OH}$	$\text{---}^{\text{a}}$	120

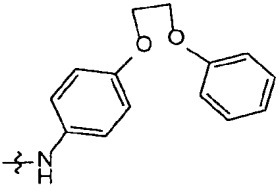
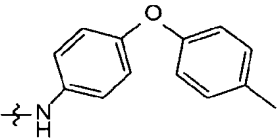
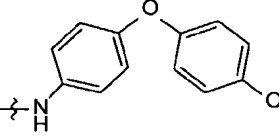
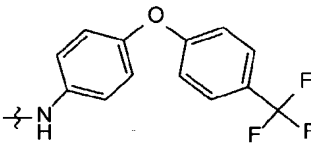
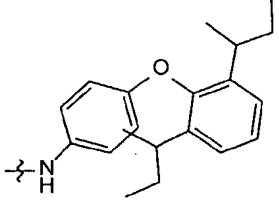
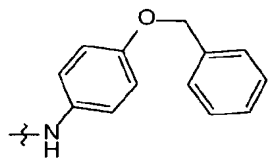
N°	Q2	G - Z	Y	PF
57		$\text{Z-OH}$	$\text{Y-O}$	279
58		$\text{Z-OH}$	$\text{Y-O}$	76
59		$\text{Z-OH}$	$\text{Y-O}$	156
60		$\text{Z-OH}$	$\text{Y-OH}$	284
61		$\text{Z-OH}$	$\text{Y-OH}$	265
62		$\text{HO-Z}$	$\text{Y-N=N=N}$	138

N°	Q2	G - Z	Y	PF
63		HO- 	 N=N 	
64		-OH 	 OH	271
65		-OH 	 OH	274
66		-OH 	 OH	252
67		-OH 	 OH	272
68		-OH 	 OH	294

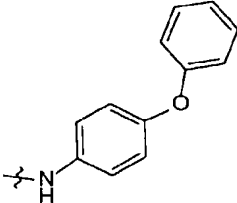

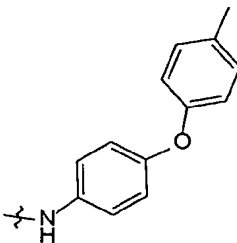

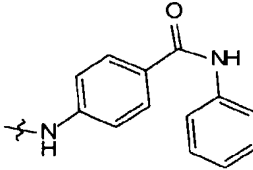

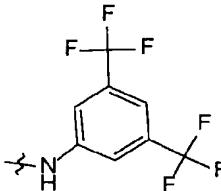

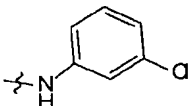

N°	Q2	G - Z	Y	PF
69		$\text{CH}$	$\text{CH}$	296
70		$\text{CH}$	$\text{CH}$	
71		$\text{O}$	$\text{S}$	
72		$\text{O}$	$\text{S}$	102
73		$\text{O}$	$\text{S}$	114
74		$\text{O}$	$\text{S}$	

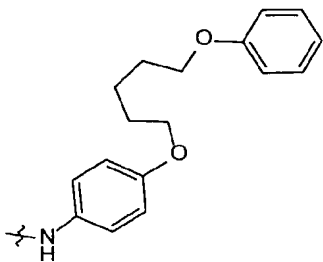

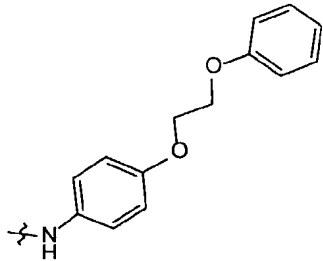

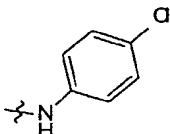

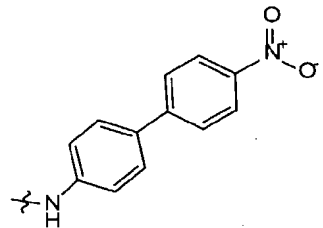

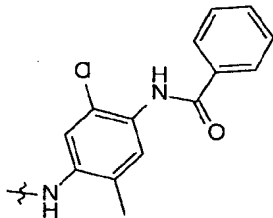

N°	Q2	G - Z	Y	PF
75				136
76				197
77				199
78				
79				148

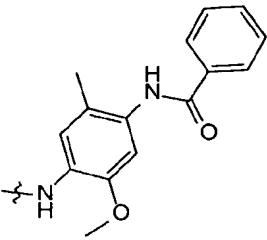

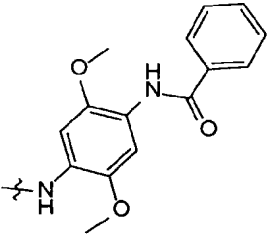

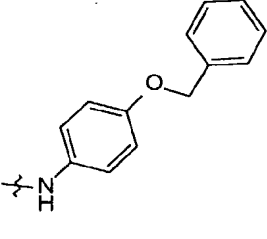

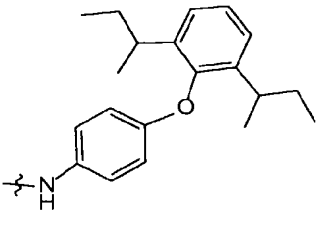

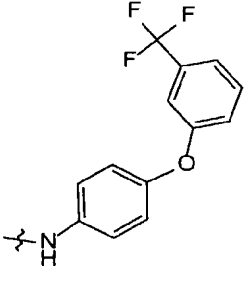

N°	Q2	G - Z	Y	PF
80		$\text{--OH}$	$\text{--OH}$	
81		$\text{--OH}$	$\text{--OH}$	277
82		$\text{--OH}$	$\text{--OH}$	288
83		$\text{--OH}$	$\text{--OH}$	278
84		$\text{--OH}$	$\text{--OH}$	

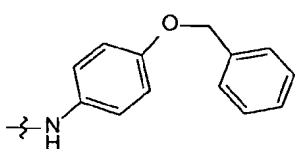
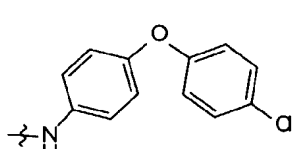
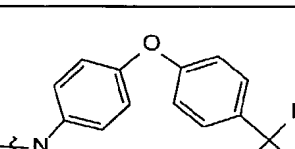
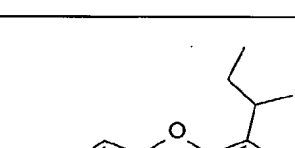
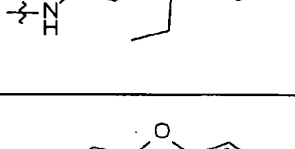
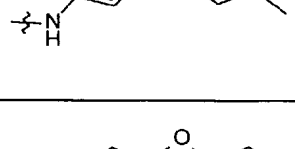
N°	Q2	G - Z	Y	PF
85		$\text{---OH}$	$\text{---OH}$	276
86		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N---}$	121
87		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N---}$	113
88		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N---}$	105
89		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N---}$	106
90		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N---}$	135

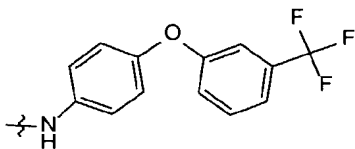

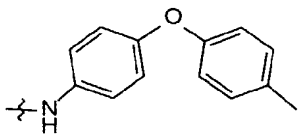

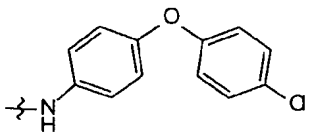

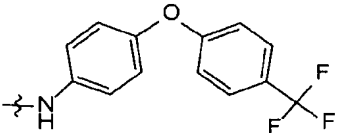

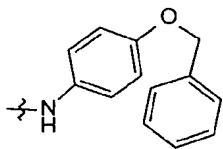

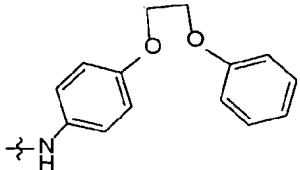
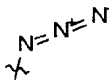
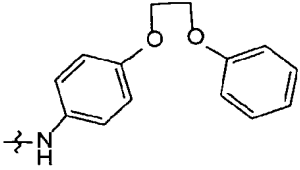



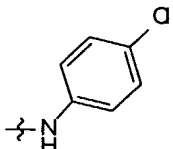
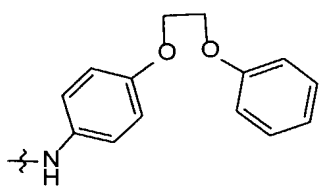
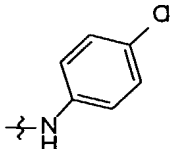
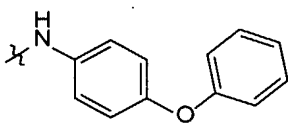
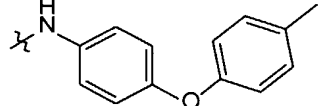
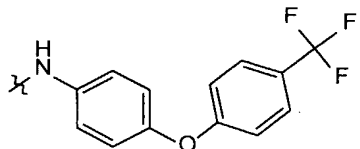
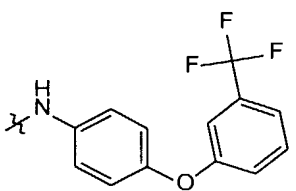
N°	Q2	G - Z	Y	PF
91		$\text{-OH}$		
92		$\text{-OH}$		
93		$\text{-OH}$		
94		$\text{-OH}$		170
95		$\text{-OH}$		142

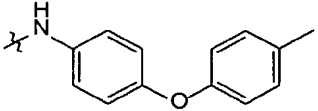
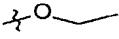
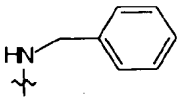
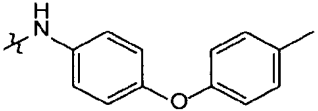

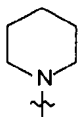
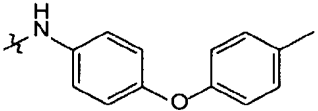

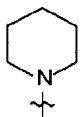
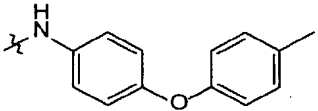
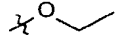
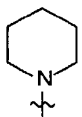
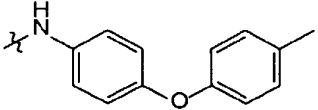


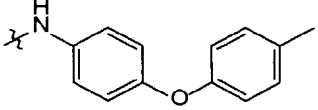

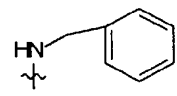
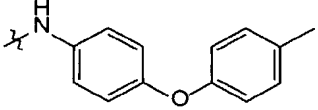

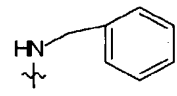
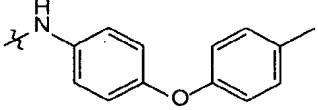


N°	Q2	G - Z	Y	PF
96	 <chem>*Nc1ccc(cc1)Oc2ccc(cc2)OCCCOc3ccccc3</chem>	$\text{---OH}$	 <chem>*S(=O)(=O)N</chem>	
97	 <chem>*Nc1ccc(cc1)OCCOc2ccccc2</chem>	$\text{---OH}$	 <chem>*S(=O)(=O)N</chem>	
98	 <chem>*Nc1ccc(cc1)Cl</chem>	$\text{---OH}$	 <chem>*S(=O)(=O)N</chem>	
99	 <chem>*Nc1ccc(cc1)-c2ccc(cc2)[N+](=O)[O-]</chem>	$\text{---OH}$	 <chem>*S(=O)(=O)N</chem>	
100	 <chem>*Nc1cc(Cl)cc(NC(=O)c2ccccc2)c1</chem>	$\text{---OH}$	 <chem>*S(=O)(=O)N</chem>	

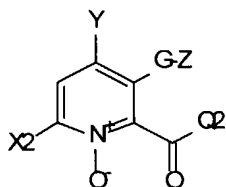
N°	Q2	G - Z	Y	PF
101		$\text{---OH}$		
102		$\text{---OH}$		
103		$\text{---OH}$		
104		$\text{---OH}$		117
105		$\text{---OH}$		

N°	Q2	G - Z	Y	PF
106		$\text{-OH}$	$\text{X-NH}_2$	214
107		$\text{-OH}$	$\text{X-NH}_2$	252
108		$\text{-OH}$	$\text{X-NH}_2$	232
109		$\text{-OH}$	$\text{X-NH}_2$	246
110		$\text{-OH}$	$\text{X-NH}_2$	227
111		$\text{-OH}$	$\text{X-NH-CO-}$	208

N°	Q2	G - Z	Y	PF
112		$\text{---OH}$		208
113		$\text{---OH}$		185
114		$\text{---OH}$		198
115		$\text{---OH}$		173
116		$\text{---OH}$		170
117		$\text{---OH}$		143
118		$\text{---OH}$		230

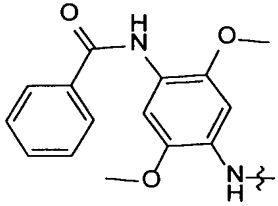



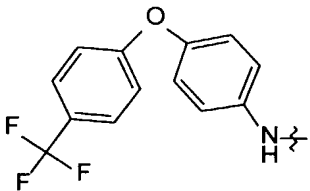



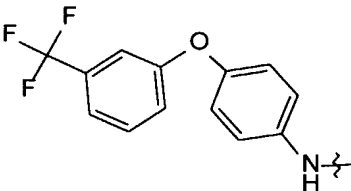



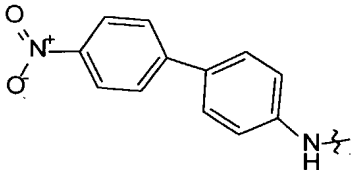



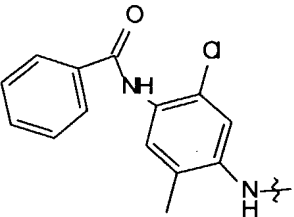



N°	Q2	G - Z	Y	PF
119		$\text{---OH}$	$\text{---N=N=N}$	128
120		$\text{---OH}$	$\text{---NH=O}$	232
121		$\text{---OH}$	$\text{---NH}_2$	
122		$\text{---OH}$	$\text{---NH-C(=O)-CH}_3$	
123		$\text{---OH}$	$\text{---NH-C(=O)-CH}_3$	
124		$\text{---OH}$	$\text{---NH-C(=O)-CH}_3$	
125		$\text{---OH}$	$\text{---NH-C(=O)-CH}_3$	

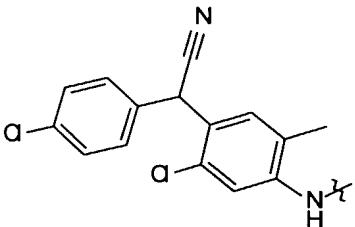
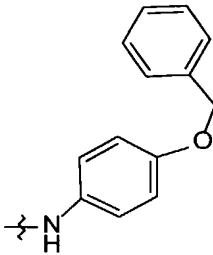
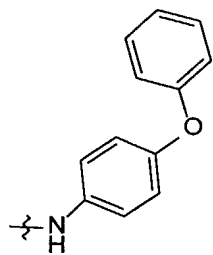
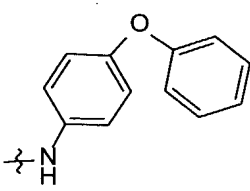
N°	Q2	G - Z	Y	PF
126				
127				
128				
129				
130				
131				
132				
133				

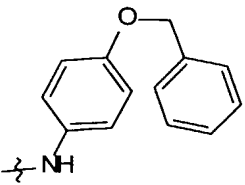
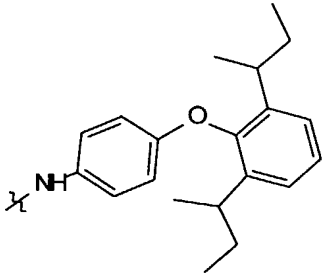
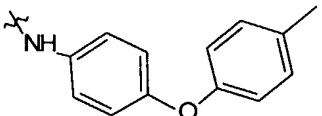
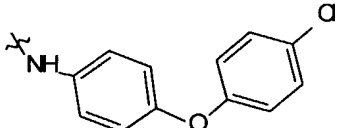
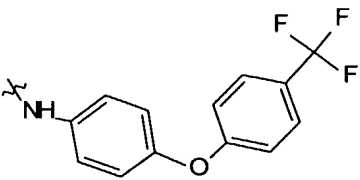
**Tableau 2**

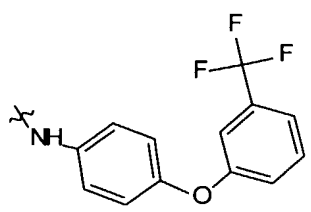
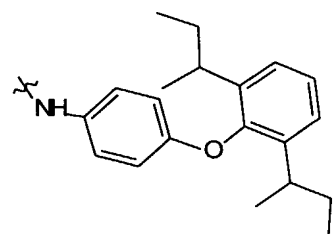
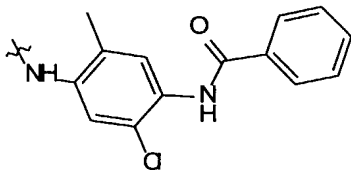
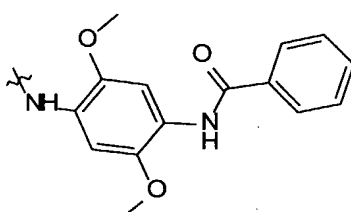
N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
134		$\text{CH}_3$	H	H	156
135		$\text{CH}_3$	H	H	158
136		$\text{CH}_3$	H	H	258

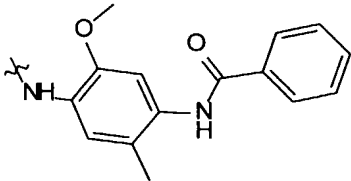
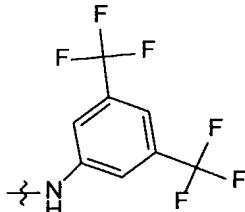
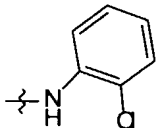
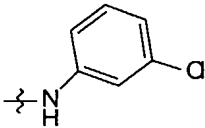
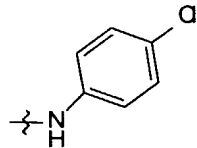


N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
137		HO- 	-  H	-  H	244
138		HO- 	-  H	-  H	156
139		HO- 	-  H	-  H	150
140		HO- 	-  H	-  H	
141		HO- 	-  H	-  H	275

N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
142		HO $\text{---}$	$\text{---}$ H	$\text{---}$ H	178
143		$\text{---}$ OH	$\text{---}$ H	$\text{---}$ H	114
144		$\text{---}$ OH	$\text{---}$ H	$\text{---}$ H	128
145		$\text{---}$ H	$\text{---}$ H	Br $\text{---}$	120

N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
146		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br---}$	146
147		$\text{---OH}$	$\text{---H}$	$\text{---H}$	
148		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br---}$	151
149		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br---}$	142
150		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br---}$	155

N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
151		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br}$ $\text{---}$	126
152		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br}$ $\text{---}$	140
153		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br}$ $\text{---}$	262
154		$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br}$ $\text{---}$	251

N°	Q2	G-Z	Y	X2	PF
155	 <chem>Cc1cc(NC(=O)c2ccccc2)c(OC)cc1N</chem>	$\text{---H}$	$\text{---H}$	$\text{Br}$ $\text{---}$	239
156	 <chem>Fc1cc(NC(=O)c2ccccc2)c(C(F)(F)F)c(C(F)(F)F)c1N</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---H}$	$\text{---H}$	176
157	 <chem>c1ccccc1Cl</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---H}$	$\text{---H}$	178
158	 <chem>c1cccc(Cl)c1</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---H}$	$\text{---H}$	172
159	 <chem>c1ccc(Cl)cc1</chem>	$\text{---OH}$	$\text{---H}$	$\text{---H}$	160

**Exemple 4 : Composé n° 171****5 4-chloro-3-mercapto-*N*-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

À une solution de 100 mg (0,25 mmol) de 4-chloro-*N*-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide (préparée à partir de l'acide picolinique selon la méthode décrite dans *Heterocycles*, 47, (1998), 811) dans 2 mL de tétrahydrofurane anhydre à -78 °C, est ajouté en 15 minutes 0,32 mL d'une solution commerciale 2M de di-isopropylamidure de lithium. Après une heure d'agitation à -78 °C, 103 mg (0,40 mmol) de soufre sont ajoutés. Le mélange est agité encore 3 heures à -78 °C puis traité par une solution aqueuse saturée de chlorure d'ammonium. Le bain froid est ensuite retiré. Les deux phases sont séparées et la phase aqueuse est extraite avec du dichlorométhane (2x1 mL). Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium anhydre et concentrées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (dichlorométhane/méthanol, 97:3). On obtient 61 mg (rendement 57 %) d'un solide orange (APCI-, 423, M-1).

20

**Exemple 5 : Composé n° 186****4-chloro-3-[[4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-*N*-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

À une solution de 3,71 g (8,73 mmol) du 4-chloro-3-mercapto-*N*-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide et de 1,21 mL (1 équ.) de triéthylamine dans 75 mL de tétrahydrofurane, on ajoute lentement 1,38 mL de chlorure de 4-méthoxybenzyle. Après 24 heures d'agitation à température ambiante, le mélange réactionnel est lavé avec de l'eau, la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium anhydre et évaporée. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle/heptane, 50:50). On obtient 2,94 g (rendement 62 %) d'une huile brune (APCI+, 545, M+1).

35

**Exemple 6 : Composé n° 199****4-azido-3-[[4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-N-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

Un mélange de 50 mg (0,092 mmol) du 4-chloro-3-  
{[(4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-N-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpico-  
linamide, de 30 mg (5 éq.) d'azoture de sodium et de 1 mL de diméthylformamide est  
chauffé à 60 °C pendant 5 jours. Après refroidissement, le solvant est évaporé sous  
vide et le résidu est purifié par chromatographie sur gel de silice (acétate  
d'éthyle/heptane, 50:50). On obtient 29 mg (rendement 57 %) d'une huile jaune  
(APCI+, 552, M+1).

**Exemple 7 : Composé n° 207****Préparation de la 4-amino-3-mercapto-N-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

À une solution de 200 mg (0,36 mmol) de 4-azido-3-  
{[(4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-N-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpico-  
linamide dans 4 mL de tétrahydrofurane, est ajouté 228 mg (2,4 éq.) de  
triphenylphosphine. Le mélange est agité 18 heures à température ambiante, puis  
traité par 1 mL d'une solution aqueuse à 5% en acide chlorhydrique. Après 10  
minutes, les deux phases sont séparées et la phase organique est lavée avec de l'eau,  
séchée sur sulfate de magnésium anhydre et concentrée. Le résidu est purifié par  
chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle/heptane, 50:50). On obtient 99 mg  
(rendement 68 %) d'un solide blanc (APCI-, 404, M-1).

**Exemple 8 : Composé n° 190****4-iso-butylamino-3-[[4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-N-para-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpicolinamide**

Une solution de 50 mg (0,092 mmol) de 4-chloro-3-  
{[(4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-*N*-*para*-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpico-  
linamide dans 1 mL de *iso*-butylamine est chauffée à 60 °C pendant 24 heures. Après  
refroidissement, l'amine en excès est évaporée et le résidu est purifié par  
5 chromatographie sur gel de silice (acétate d'éthyle/heptane, 50:50). On obtient 29 mg  
(rendement 54 %) d'une huile incolore (APCI+, 582, M+1).

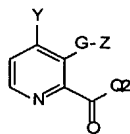
**Exemple 9 : Composé n° 198**

10 **4-*iso*-butylamino-3-mercapto-*N*-*para*-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpico-  
linamide**

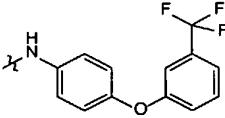


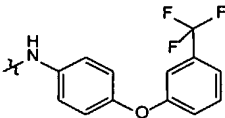


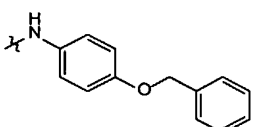

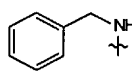
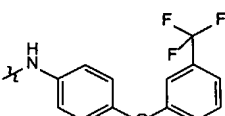

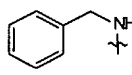
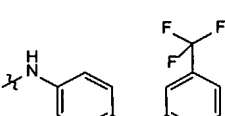


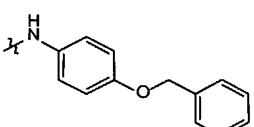


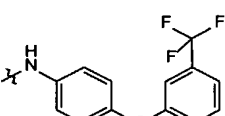


Une solution de 25 mg (0,043 mmol) de 4-*iso*-butylamino-3-  
{[(4-méthoxyphényl)méthyl]thio}-*N*-*para*-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phénylpico-  
15 linamide et de 45 mL (10 équivalents) de *méta*-crésol dans 0.6 mL d'acide  
trifluoroacétique est chauffée à 70 °C pendant 24 heures. Après refroidissement,  
l'acide trifluoroacétique est évaporé et le résidu est légèrement basifié avec une  
solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium. Le mélange est neutralisé jusqu'à  
pH = 7 avec une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium et extrait avec du  
20 dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de  
magnésium anhydre et concentrées. Le résidu est purifié par chromatographie sur gel  
de silice (acétate d'éthyle/heptane, 50:50). On obtient 12 mg (rendement 38%) d'un  
solide jaune (APCI+, 462, M+1).

25 Les composés décrits dans le tableau 3 suivant sont préparés de manière  
analogue :



**Tableau 3**

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
160				460	461 (M+1)
161				384	385 (M+1)
162				564	
163				396	
164				450	

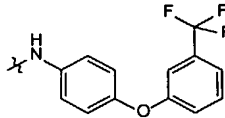
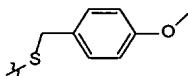

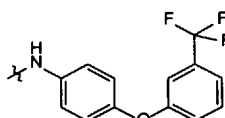
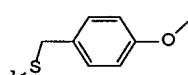
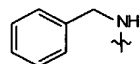
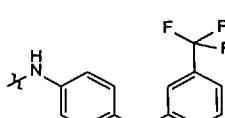


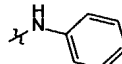


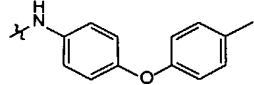


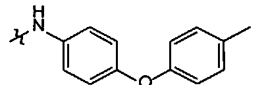
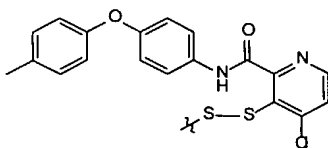

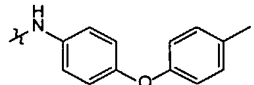
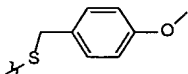

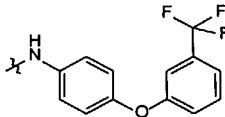


N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
165				438	
166				433	432 (M-1)
167				455	456 (M+1)
168				509	510 (M+1)
169				445	
170				370	369 (M-1)
171				424	424 (M+1)

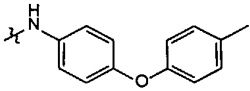


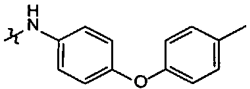


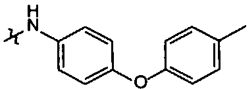


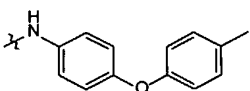


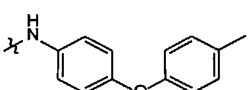
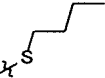

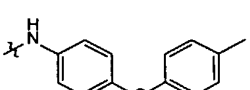
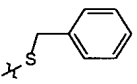

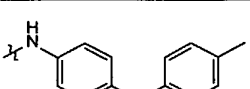


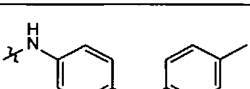
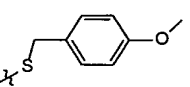

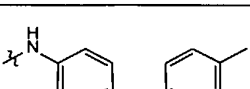
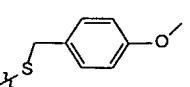
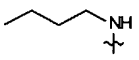
N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
172				421	422 (M+1)
173				421	
174				433	
175				391	392 (M+1)
176				407	408 (M+1)
177				412	413 (M+1)
178				466	467 (M+1)

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
179				480	479 (M-1)
180				464	465 (M+1)
181				514	515 (M+1)
182				466	
183				452	453 (M+1)
184				466	467 (M+1)
185				438	439 (M+1)

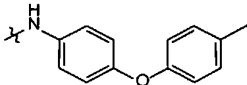
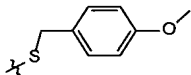

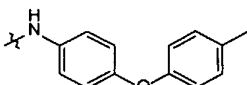
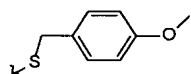

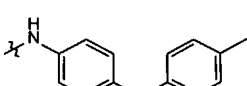
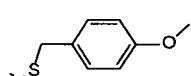

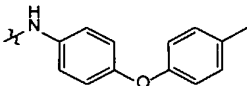
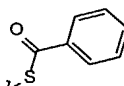

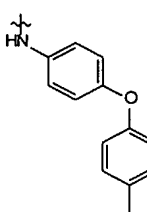
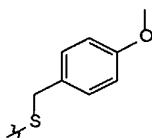

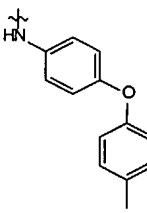
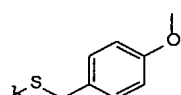

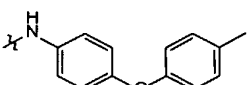
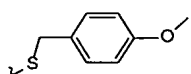

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
186				544	545 (M+1)
187				539	540 (M+1)
188				567	568 (M+1)
189				581	582 (M+1)
190				581	582 (M+1)
191				593	592 (M-1)
192				579	580 (M+1)

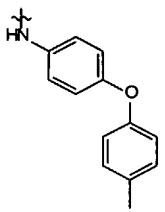
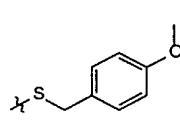
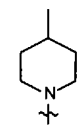
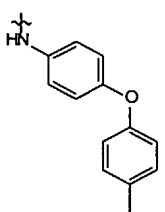
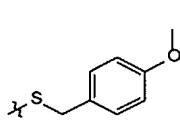
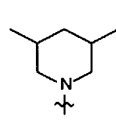
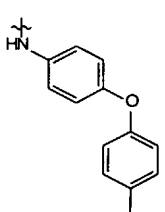
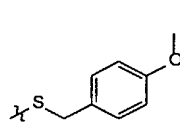
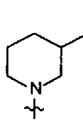
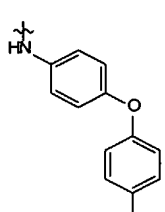
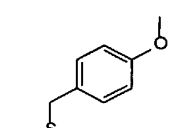
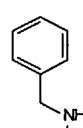
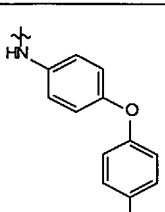
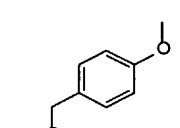
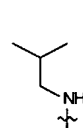
N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
193				567	568 (M+1)
194				553	554 (M+1)
195				419	418 (M-1)
196				447	448 (M+1)
197				461	
198				461	460 (M-1)
199				551	552 (M+1)

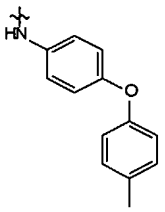
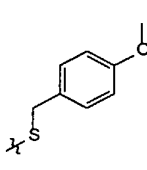

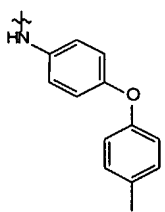
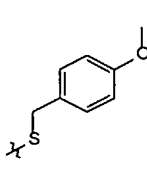
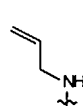
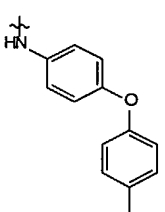
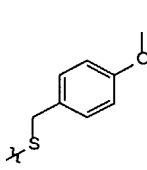
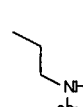
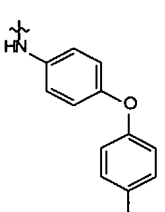
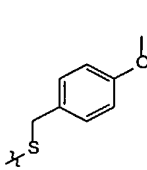
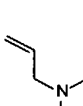
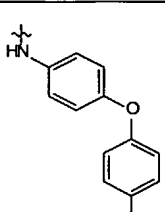
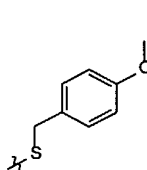
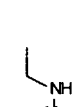
N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
200				553	554 (M+1)
201				615	616 (M+1)
202				473	
203				264	265 (M+1)
204				370	371 (M+1)
205				738	369 (M/2)
206				490	491 (M+1)
207				405	404 (M-1)

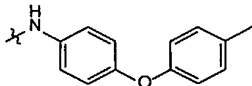
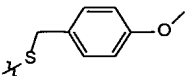
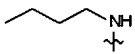
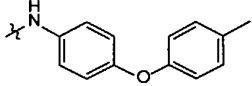
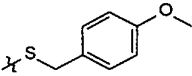

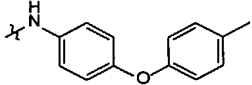
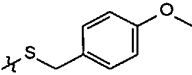

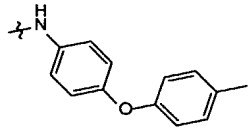

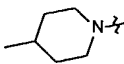
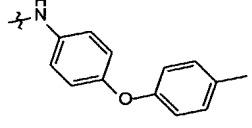

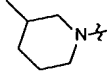
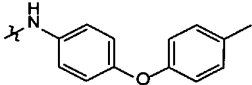

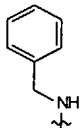
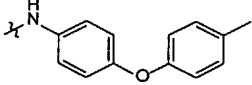


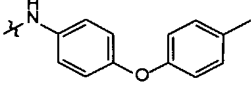


N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
208				384	385 (M+1)
209				398	399 (M+1)
210				412	413 (M+1)
211				412	413 (M+1)
212				426	427 (M+1)
213				460	461 (M+1)
214				410	411 (M+1)
215				500	501 (M+1)
216				527	528 (M+1)



N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
217				539	554 (M+1)
218				485	486 (M+1)
219				513	513 (M+1)
220				474	474 (M+1)
221				511	511 (M+1)
222				557	557 (M+1)
223				539	540 (M+1)

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
224				553	553 (M+1)
225				567	567 (M+1)
226				553	553 (M+1)
227				561	561 (M+1)
228				527	527 (M+1)

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
229				513	513 (M+1)
230				511	511 (M+1)
231				513	513 (M+1)
232				525	525 (M+1)
233				499	499 (M+1)

N°	Q2	G - Z	Y	Masse théorique	Masse observée
234				527	528 (M+1)
235				501	
236				497	470 (M+1-28)
237				433	432 (M-1)
238				433	432 (M-1)
239				441	442 (M+1)
240				391	392 (M+1)
241				393	394 (M+1)

### Exemples d'activités biologiques des composés de l'invention

#### Exemple A : Test *in vivo* sur *Alternaria brassicae* (Alternariose des crucifères) :

5 Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/L, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 mL/mg de matière active
- 10 - argile : support inerte q.s.p. 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants de radis (variété Pernot) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 18-20°C, sont traités au stade cotylédons par  
15 pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (40 000 spores par cm<sup>3</sup>) d'*Alternaria brassicae*. Les spores sont  
20 récoltées sur une culture âgée de 12-13 jours.

Les plants de radis contaminés sont mis en incubation pendant 6-7 jours à 18°C environ, en atmosphère humide.

La notation est effectuée 6 à 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

25 Dans ces conditions, on observe à la dose de 250 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants : 108, 110, 112, 115, 116, 130, 133.

#### Exemple B : Test *in vivo* sur *Septoria nodorum* (septoriose du blé) :

30

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/L de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau,
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 mL/mg de matière active,
- 35

- argile : support inerte q.s.p. 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

- 5 Des plants blé (variété Scipion) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

- 10 Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500 000 spores par cm<sup>3</sup>) de *Septoria nodorum*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de sept jours.

Les plants de blé contaminés sont mis en incubation pendant 72 heures à 18°C environ, en atmosphère humide, puis pendant 14 jours à 90 % d'humidité relative.

- 15 La notation est effectuée 15 à 20 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 250 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants : 108, 110, 112, 133.

- 20 **Exemple C** : Test *in vivo* sur *Magnaporthe grisea* (pyriculariose du riz) :

Une suspension aqueuse, de concentration 50 mg/L, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- 25
  - eau,
  - acétone 2%.

Des plants de riz (variété Koshihirakari), semés sur du sol de KUREHA et cultivés en pot de plastique de 33 cm<sup>2</sup> jusqu'au stade 3-4 feuilles, sont traités par pulvérisation de la suspension aqueuse précédemment décrite.

- 30 Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas de matière active

24 heures après traitement, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500000 spores par cm<sup>3</sup>) de *Magnaporthe grisea*.

- 35 Les plants de riz contaminés sont placés en incubateur pendant 24 heures à 25°C en atmosphère humide, puis pendant 5 à 7 jours dans une chambre d'incubation à 20-25°C et 70-90% d'humidité relative

La notation est effectuée 5 à 7 jours après la contamination par comptage des lésions sur la première feuille du plant.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 50 mg/l, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés suivants : 62, 114, 115.

5

**Exemple D :** Test *in vivo* sur *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* (oïdium du blé) :

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/L, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

10

- eau,
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 mL/mg de matière active,
- argile : support inerte q.s.p. 100%.

15

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants blé (variété Audace) en godets, semés sur un substrat tourbe terre - pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

20

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par saupoudrage avec des spores d'*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* , le saupoudrage étant effectué à l'aide de plants malades.

25

La notation est effectuée 7 à 14 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec le composé décrit dans l'exemple : 108.

**Exemple E:** Test *in vivo* sur *Rhizoctonia solani* (Rhizoctone du riz) :

30

Une suspension aqueuse, de concentration 100 mg/L, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau,
- acétone 2%

Des plants de riz (variété Koshihirakari), semés sur du sol de KUREHA et cultivés en pot de plastique de 33 cm<sup>2</sup> jusqu'au stade 7-8 feuilles, sont traités par pulvérisation de la suspension aqueuse précédemment décrite.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne  
5 contenant pas de matière active.

Après 24 heures, chaque plant est contaminé par dépôt d'un disque gélosé de culture fongique, prélevé sur une culture de *Rhizoctonia solani* sur PDA, entre la tige et la gaine.

Les plants contaminés sont ensuite incubés pendant 24 heures à 25°C dans une  
10 atmosphère à 100% d'humidité et ensuite incubés pendant 5-7 jours à une humidité relative comprise entre 70-90%.

La notation est effectuée 7 jours après la contamination, par la mesure de la hauteur de la lésion sur le plant en comparaison avec les contrôles.

Dans ces conditions, à une dose de 100 ppm, une bonne protection (au moins  
15 50%) est observée avec les composés décrits comme exemple : 62, 133.

**Exemple F : Test *in vivo* sur *Septoria tritici* (septoriose du blé) :**

Une suspension aqueuse, de concentration 1,5%, de la matière active testée  
20 est obtenue par broyage fin de celle-ci dans une formulation de type suspension concentrée, par exemple telle que celle décrite au paragraphe [0061] ci-dessus (formulation SC1, SC2 ou SC3).

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée dans de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active, soit 2 g/L.

Des plants de blé (variété Scipion) en godets, semés sur un substrat tourbe -  
25 pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite précédemment.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.



Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500000 spores par mL) de *Septoria tritici*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de 15 jours et mises en suspension dans une solution nutritive composée de :

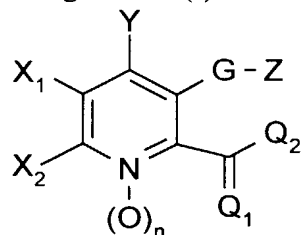
- 5       •     1.5 g/L de gélatine
- 0.5 g/L d'oléate de sodium
- 24 g/L de PDB

Les plants de blé contaminés sont mis en incubation pendant 72 heures à 20°C  
10   environ, à 100% d'humidité relative, puis pendant 15 jours à 80% d'humidité relative.

La notation est effectuée 15 à 20 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins. Dans ces conditions, à une dose de 500 g/ha, une bonne protection (au moins 50%) est observée avec les composés décrits comme exemple :  
15   108 .

## REVENDICATIONS

5 1. Composés de formule générale (I) :

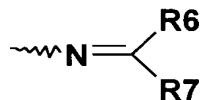


(I)

dans lesquels :

- G représente un atome d'oxygène ou de soufre,
- n représente 0 ou 1,
- Q<sub>1</sub> est choisi parmi l'atome d'oxygène, de soufre, le groupe NR<sub>1</sub> et le groupe N-NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,
- Q<sub>2</sub> est choisi parmi le groupe OR<sub>2</sub>, SR<sub>3</sub> et le groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, ou bien
- Q<sub>1</sub> et Q<sub>2</sub> peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux identiques ou différents choisis parmi les halogènes, les radicaux alkyle et haloalkyle,
- Z est choisi parmi l'atome d'hydrogène, le radical cyano, un radical alkyle, allyle, aryle, arylalkyle, propargyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, cyanoalkyle, haloalkyle, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, alkoxycarbonylaminoalkyle, aminocarbonylaminoalkyle, alkoxycarbonyl-, N-alkylamino-carbonyl-, N,N-dialkylaminocarbonyl-, acyle, thioacyle, alkoxythiocarbonyl-, N-alkylaminothiocarbonyl-, N,N-dialkylaminothiocarbonyl-, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl-, haloalkylsulfonyl-, alkoxysulfonyl-, aminosulfonyl-, N-alkylaminosulfonyl-, N,N-dialkylaminosulfonyl-, arylsulfinyle, arylsulfonyl-, aryloxy-sulfonyl-, N-arylaminosulfonyl-, N,N-diarylaminosulfonyl-, et N,N-arylalkylaminosulfonyl- ;

- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle, un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle, alcényle, alcynyle, alcényloxy, alcynyloxy, alcénylthio, alcynylthio, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR<sub>10</sub>, -NHCSR<sub>10</sub>, N-alkylaminocarbonylamino, N,N-dialkylaminocarbonylamino, aminoalkyle, N-alkyl-aminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, thioacylamino, alkoxythiocarbonylamino, N-alkyl-aminothiocarbonylamino, N,N-dialkylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminocarbonylamino, N-alkylsulfinylamino, N-alkylsulfonylamino, N-alkyl-(alkylsulfonyl)amino, N-arylsulfinylamino, N-arylsulfonylamino, N-alkoxysulfonylamino, N-alkoxysulfinylamino, N-haloalkoxysulfinyl-amino, N-haloalkoxysulfonylamino, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, alkoxy-carbonylamino, N-arylamino carbonylamino, N,N-diarylamino-carbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N-arylaminothiocarbonylamino, N,N-diarylaminothiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino, un radical acyle, carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxy-carbonyle inférieur, N-arylcarbamoyle, N,N-diarylcarbamoyle, aryloxy-carbonyle, N,N-arylalkylcarbamoyle, et un groupe imino de formule :



- X<sub>1</sub> et X<sub>2</sub> sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluoro-sulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle,

haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alcoxysulfonyle, ou bien

- $X_1$  et  $X_2$  peuvent également être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,

- $R_2$  et  $R_3$  sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alcoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ , ou bien,

- $R_1$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$  et  $R_7$  sont identiques ou différents et sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, cycloalkyle, halocycloalkyle, alkoxy, aryloxy, arylalkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, acyle, le radical nitro, cyano, carboxy, carbamoyle, 3-oxétanyloxycarbonyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alcoxycarbonyle, alkylthiocarbonyle, haloalkoxycarbonyle, alkoxythiocarbonyle, haloalkoxythiocarbonyle, alkylthiothiocarbonyle, alcényle, alcynyle, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, N-alkylaminoalkyle, et N,N-dialkylaminoalkyle, ou

bien

un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un

5

- $R_4$  et  $R_5$  d'une part ou  $R_6$  et  $R_7$  d'autre part peuvent être joints ensemble, formant ainsi un cycle de 4 à 8 chaînons, saturé, partiellement insaturé ou totalement insaturé, et comportant éventuellement un ou plusieurs hétéroatomes choisis parmi le soufre, l'oxygène, l'azote et le phosphore,

10

- T représente une liaison directe ou un radical divalent choisi parmi un radical  $-(CH_2)_m-$ , m prenant une valeur comprise entre 1 et 12, bornes incluses, le dit radical étant éventuellement interrompu ou borné par un ou deux hétéroatomes choisis parmi l'azote, l'oxygène et/ou le soufre, un radical oxyalkylène, alkoxyalkylène, carbonyle  $(-CO-)$ , oxycarbonate  $(-O-CO-)$ , carbonyloxy  $(-CO-O-)$ , sulfinyle  $(-SO-)$ , sulfonyle  $(-SO_2-)$ , oxysulfonyle  $(-O-SO_2-)$ , sulfonyloxy  $(-SO_2-O-)$ , oxysulfinyle  $(-O-SO-)$ , sulfinyloxy  $(-SO-O-)$ , thio  $(-S-)$ , oxy  $(-O-)$ , vinyle  $(-C=C-)$ , éthyne  $(-C\equiv C-)$ ,  $-NR_9-$ ,  $-NR_9O-$ ,  $-ONR_9-$ ,  $-N=N-$ ,  $-NR_9-NR_{10}-$ ,  $-NR_9-S-$ ,  $-NR_9-SO-$ ,  $-NR_9-SO_2-$ ,  $-S-NR_9-$ ,  $-SO-NR_9-$ ,  $-SO_2-NR_9-$ ,  $-CO-NR_9O-$ , et  $-O-NR_9-CO-$ ,

15

20

- $R_8$  est choisi parmi l'atome d'hydrogène et un radical aryle, ou hétérocyclyle,

25

- $R_9$  et  $R_{10}$ , identiques ou différents, sont choisis indépendamment l'un de l'autre parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, arylalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, et alkoxysulfonyle,

30

ainsi que les éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, les sels, complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis,

- 5           avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

10

2. Composés selon la revendication 1 pour lesquels :

- $X_1$  et  $X_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

15

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

- 20           avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

3. Composés selon la revendication 1 pour lesquels :

25

- $Q_1$  est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

30           ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

- 35           avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

4. Composés selon la revendication 1 pour lesquels :

- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylamino-alkyle, acylamino-alkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

5. Composés selon la revendication 1 pour lesquels :

- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyle, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino,  $-NHCOR_{10}$ ,  $-NHCSR_{10}$ , N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, et N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un

radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

6. Composés selon la revendication 1 pour lesquels :

- 5
- $Q_2$  représente un groupe  $-NR_4R_5$ , dans lequel  $R_4$  représente l'atome d'hydrogène, et  $R_5$  est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, 10 hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux  $R_9$  et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement  $-T-R_8$ ,
  - les autres substituants étant tels que définis précédemment,
  - les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

15

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque  $Q_1$  représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le 20 radical  $NH_2$ , ou le radical  $N_3$ ,  $Q_2$  représente un radical  $-NR_4R_5$  et  $R_4$  représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors  $R_5$  ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

25 7. Composés selon la revendication 1 possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- $X_1$  et  $X_2$  représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, 30 haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,
- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, 35 nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle,



- haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyle, haloalkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR<sub>10</sub>, -NHCSR<sub>10</sub>, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
- Q<sub>1</sub> est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
  - Q<sub>2</sub> représente un groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, dans lequel R<sub>4</sub> représente l'atome d'hydrogène, et R<sub>5</sub> est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R<sub>9</sub> et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement -T-R<sub>8</sub>,
  - les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,

avec la restriction que lorsque Q<sub>1</sub> représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical NH<sub>2</sub>, ou le radical N<sub>3</sub>, Q<sub>2</sub> représente un radical -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub> et R<sub>4</sub> représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R<sub>5</sub> ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

**8.** Composés selon la revendication 1 ou la revendication 7 possédant les caractéristiques suivantes :

- X<sub>1</sub> et X<sub>2</sub> représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle, cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,

- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano, pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxy sulfonyl, un groupe amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, -NHCOR<sub>10</sub>, -NHCSR<sub>10</sub>, N-arylamino, N,N-diarylamino, arylcarbonylamino, arylthiocarbonylamino, aryloxythiocarbonylamino, N,N-arylalkylaminothiocarbonylamino,
  - Q<sub>1</sub> est choisi parmi l'atome d'oxygène et de soufre,
  - Q<sub>2</sub> représente un groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, dans lequel R<sub>4</sub> représente l'atome d'hydrogène, et R<sub>5</sub> est choisi parmi un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone en chaîne linéaire ou ramifiée, éventuellement substitué, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alcényle, alcynyle et un radical choisi parmi aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R<sub>9</sub> et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents et/ou un groupement -T-R<sub>8</sub>,
  - les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,
- ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques,
- avec la restriction que lorsque Q<sub>1</sub> représente l'oxygène, G-Z représente un radical dialkylaminocarbonyloxy ou dialkylaminothiocarbonyloxy, Y représente le radical NH<sub>2</sub>, ou le radical N<sub>3</sub>, Q<sub>2</sub> représente un radical -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub> et R<sub>4</sub> représente un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone, alors R<sub>5</sub> ne peut représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 12 atomes de carbone.

9. Composés selon l'une des revendications précédentes possédant les caractéristiques suivantes :

- X<sub>1</sub> et X<sub>2</sub> représentent chacun un atome d'hydrogène,
- Z est choisi parmi un radical alkyle et l'atome d'hydrogène ou un radical clivable susceptible de redonner l'hydrogène, par exemple, alkoxyalkyle, haloalkoxy-alkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, N-alkylamino-alkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, acyle, thioacyle,

cyanoalkyle, alkoxythiocarbonyle, N-alkylaminothiocarbonyle, N,N-dialkylaminothiocarbonyle, ou alkylsulfinyle,

- Y est choisi parmi un atome d'halogène, le radical hydroxy, azido, alkylthio, alkylsulfonyle, un groupe amino, -NHCOR<sub>10</sub>, et -NHCSR<sub>10</sub>,
- 5     • Q<sub>1</sub> représente l'atome d'oxygène,
- Q<sub>2</sub> représente un groupe -NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>, dans lequel R<sub>4</sub> représente l'atome d'hydrogène, et R<sub>5</sub> est choisi parmi un radical aryle, arylalkyle, hétérocyclyle et hétérocyclylalkyle, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux R<sub>9</sub> et/ou aryle et/ou arylalkyle, identiques ou différents
- 10     et/ou un groupement -T-R<sub>8</sub>,
- les autres substituants étant tels que définis dans la revendication 1,

ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes

15     métalliques et métalloïdiques.

**10.** Composés selon l'une des revendications précédentes qui sont :

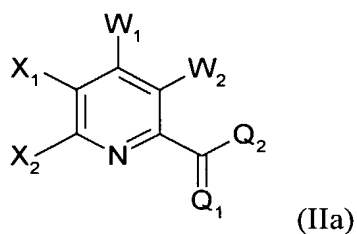
- le 4-amino-3-hydroxy-N-[4-(4-méthylphénoxy)phényl]-2-pyridine carboxamide,
- 20     • le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[3-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
- le 4-amino-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide,
- le N-[4-(4-chlorophénoxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-
- 25     pyridine carboxamide,
- le 4-(formylamino)-3-hydroxy-N-{4-[4-(trifluorométhyl)phénoxy]phényl}-2-pyridine carboxamide, et
- le N-[4-(benzyloxy)phényl]-4-(formylamino)-3-hydroxy-2-pyridine carboxamide,

30     ainsi que leurs éventuels N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, et complexes métalliques et métalloïdiques.

**11.** Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1

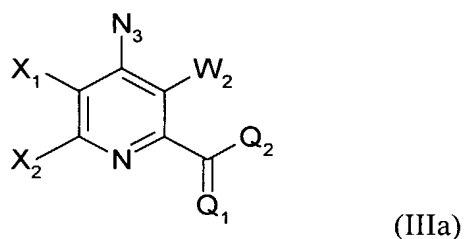
35     à 10, dans lesquels G représente l'oxygène, caractérisé en ce que l'on fait réagir un

composé de formule (IIa) :

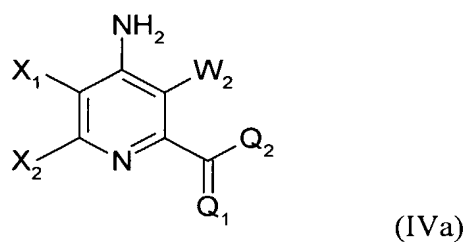


- 5 dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1, et  $W_1$  et  $W_2$ , identiques ou différents, représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

avec un sel de l'acide azothydrique, cette réaction étant conduite dans un solvant  
10 polaire aprotique, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C, pour conduire aux composés de formule (IIIa) :



- 15 dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment, et  $W_2$  représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode, qui sont alors éventuellement réduits en dérivés aminés correspondants de formule (IVa) :



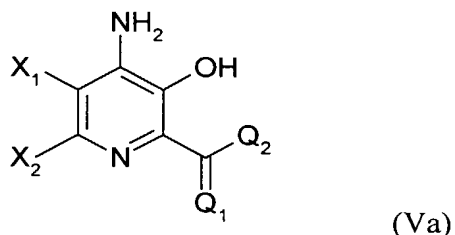
20

dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment, et  $W_2$  représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

par action d'un agent réducteur, en présence d'un catalyseur,

les dérivés halogénés de formule (IVa) pouvant être alors hydrolysés en dérivés 3-hydroxypicoliniques de formule (Va) :

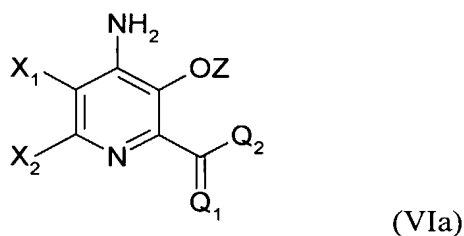
5



dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis précédemment,

10 par action d'une base inorganique, cette réaction est généralement effectuée à une température comprise entre 0°C et la température d'ébullition du solvant, dans un solvant polaire aprotique dipolaire,

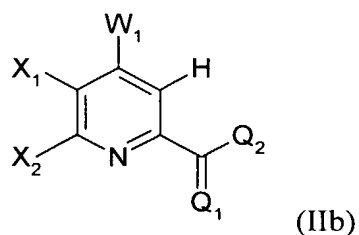
les composés de formule (Va) pouvant ensuite être soumis à diverses réactions d'alkylation bien connues de l'homme du métier afin de conduire aux composés de  
15 formule (VIa) :



20 dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Z$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1.

**12.** Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 10, dans lesquels G représente le soufre, caractérisé en ce que l'on fait réagir un composé de formule (IIb) :

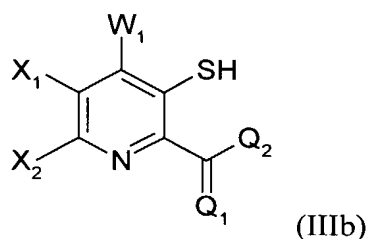
25



dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1, et  $W_1$  représente un atome d'halogène choisi parmi fluor, chlore, brome ou iode,

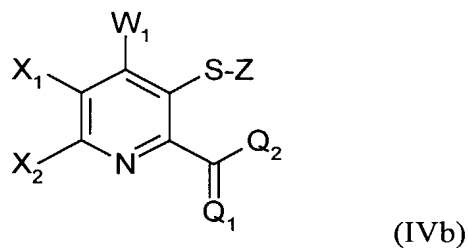
5

avec une base organique, pour conduire aux composés de formule (IIIb) :



10 dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $W_1$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1,

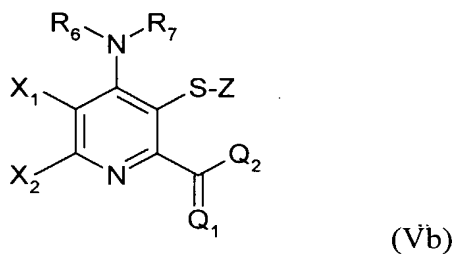
les thiols de formule (IIIb) pouvant être ensuite transformés en composés de formule (IVb) :



15

dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $W_1$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1,

par réaction avec un agent alkylant, les composés de formule (IVb) pouvant ensuite  
20 être transformés en composés 4-aminés de formule (Vb) :.

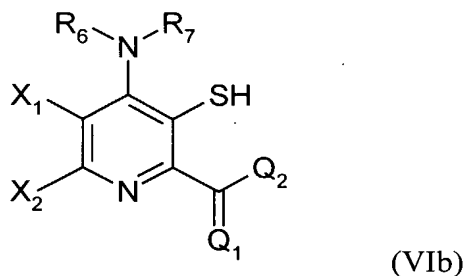


dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $Z$ ,  $R_6$  et  $R_7$  sont tels que définis dans la revendication 1,

- 5 en faisant réagir un composé de formule  $R_6R_7NH$ , ou un sel alcalin ou alcalino-terreux correspondant, en l'absence de solvant ou dans un solvant aprotique polaire, à une température comprise entre  $0^\circ\text{C}$  et la température d'ébullition du solvant,

- 10 les composés de formules (Vb) dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $R_6$  et  $R_7$  sont tels que définis dans la revendication 1, et  $Z$  représente un groupement 4-méthoxybenzylique, pouvant être transformés en 3-thiopyridine correspondant par réaction avec un acide organique, cette réaction étant conduite dans un solvant polaire protique, au reflux ou à une température comprise entre  $20^\circ\text{C}$  et  $200^\circ\text{C}$ ,

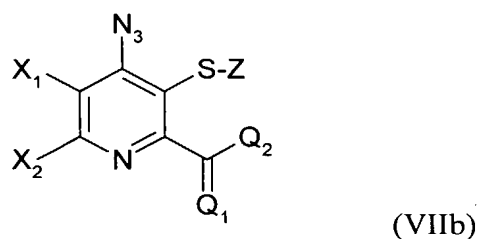
- 15 pour conduire aux composés de formule (VIb) :



dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$ ,  $Q_2$ ,  $R_6$  et  $R_7$  sont tels que définis dans la revendication 1,

20

les composés de formule (IVb) pouvant être transformés également en azotures de formule (VIIb) :

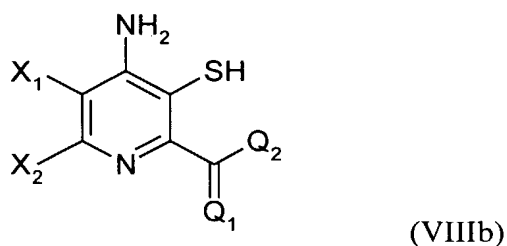


dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$ ,  $Q_2$ , et  $Z$  sont tels que définis dans la revendication 1,

- 5 par réaction avec un sel de l'acide azothydrique, dans un solvant polaire aprotique, au reflux ou à une température comprise entre 20°C et 200°C,

les composés de formule (VIIb) pouvant être ensuite hydrolysés en composés de formule (VIIIb) :

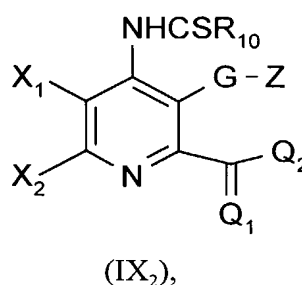
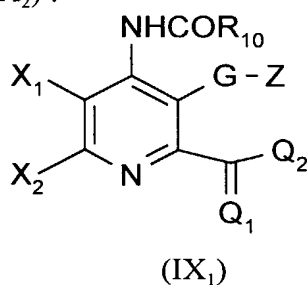
10



dans lesquels  $X_1$ ,  $X_2$ ,  $Q_1$  et  $Q_2$  sont tels que définis dans la revendication 1,

- 15 par action d'un agent réducteur, en présence d'un catalyseur.

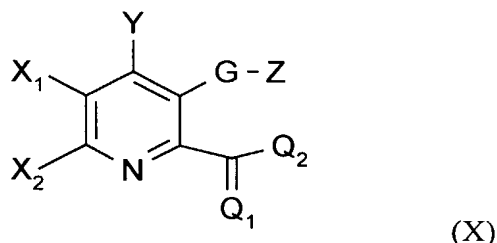
13. Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisé en ce que les composés de formules (Va), (VIa) et (VIIIb) selon les revendications 11 et 12 sont mis en contact d'un agent acylant en présence d'un solvant et éventuellement d'une base, afin de conduire aux composés de formules (IX<sub>1</sub>) et (IX<sub>2</sub>) :





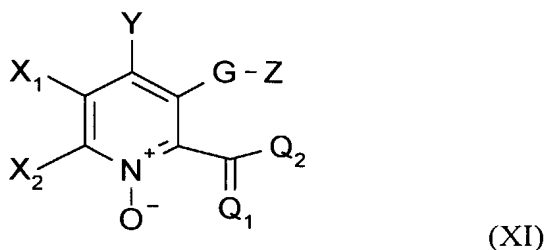
dans lesquels G, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Z et R<sub>10</sub> sont tels que définis dans la revendication 1,

les composés de formules (VIa) et (IVb) pouvant également être éventuellement  
5 soumis à diverses réactions de substitution et/ou d'addition bien connues de l'homme  
du métier pour conduire à l'ensemble des composés de formule (X) :



10 dans lesquels G, X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, Q<sub>1</sub>, Q<sub>2</sub>, Y et Z sont tels que définis dans la revendication 1,  
cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels n représente zéro,

les composés de formule générale (XI) :



cas particuliers des composés selon la revendication 1 pour lesquels n est égal à 1,

pouvant être obtenus par un procédé consistant à mettre en contact un composé de  
20 formule (X), avec un agent oxydant.

14. Compositions fongicides comprenant comme matière active une  
quantité efficace d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1  
à 10 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères  
25 et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et  
métalloïdiques, acceptables en agriculture.

15       **15.**       Compositions fongicides selon la revendication 14 comprenant, outre la matière active selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 ou un de leurs N-oxydes, isomères géométriques et/ou optiques, énantiomères et/ou diastéréoisomères, formes tautomères, sels, complexes métalliques et métalloïdiques, acceptables en agriculture, un support solide ou liquide, acceptable en agriculture et/ou un agent tensioactif également acceptable en agriculture, ainsi qu'éventuellement un ou plusieurs autres fongicides, insecticides, herbicides, acaricides attractants ou phéromones et autres composés à activité biologique.

10

**16.**       Compositions fongicides selon l'une des revendications 14 ou 15 comprenant de 0,05 à 99 % en poids de matière active.

15       **17.**       Procédé de lutte à titre préventif ou curatif contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que l'on applique sur le sol où poussent ou où sont susceptibles de pousser les végétaux, sur les feuilles, les troncs et/ou les fruits des végétaux ou sur les semences des végétaux, une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I) selon l'une des revendications 1 à 10, ou d'une composition fongicide comprenant  
20       une matière active de formule (I).

**18.**       Procédé selon la revendication 17 dans laquelle on traite le riz, le maïs, le coton, les céréales, les arbres fruitiers, les cultures oléagineuses, les cultures maraîchères et légumières, tomates, salades, les cultures protéagineuses, le pois, les  
25       solanées, la betterave, le lin, et les arbres forestiers, ainsi que les homologues génétiquement modifiés de ces cultures.

**19.**       Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18 dans lesquelles on traite les semences de céréales, de riz, de maïs, de coton, d'arbres fruitiers, forestiers, de cultures oléagineuses, protéagineuses, maraîchères, de solanées, de betterave, ou  
30       de lin, ainsi que des homologues génétiquement modifiés de ces cultures.

**20.**       Procédé selon l'une quelconque des revendications 17 à 19 caractérisé en ce que les plantes sont des plantes génétiquement modifiées.

35

**21.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 17 à 20 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 10 et 800 g de matière active par hectare, dans le cas des traitements foliaires.

5       **22.** Procédé selon la revendication 21 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 50 et 300 g de matière active par hectare dans le cas des traitements foliaires.

10       **23.** Procédé selon l'une quelconque des revendications 17 à 20 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, dans le cas des traitements de semences.

15       **24.** Procédé selon la revendication 23 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 3 et 150 g par 100 kg de semence, dans le cas des traitements de semences.

20       **25.** Méthode de traitement, à titre préventif ou curatif, du bois de construction à l'aide des composés selon l'une des revendications 1 à 10 ou de compositions les contenant, contre les attaques fongiques, par application directe, badigeonnage, trempage ou injection.

**26.** Utilisation des composés de selon l'une des revendications 1 à 10 en thérapeutique humaine et animale pour le traitement des maladies fongiques.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00033

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 C07D213/81 A01N43/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 199944 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B03, AN 1999-522674 XP002150334 & JP 11 228542 A (MEIJI SEIKA KAISHA LTD), 24 August 1999 (1999-08-24) cited in the application abstract ---	1,14,17, 25,26
A	WO 95 25723 A (AGREVO UK LTD ;RIORDAN PETER DOMINIC (GB); BODDY IAN KENNETH (NZ);) 28 September 1995 (1995-09-28) cited in the application * composé 77 * claims 1-3 --- -/--	1,14,17, 25,26



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## ° Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 May 2001

Date of mailing of the international search report

22/05/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bosma, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00033

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 228 950 A (E.F. ERNST ET AL.) 11 January 1966 (1966-01-11) cited in the application claim 5; examples 4-10 ---	1
X,P	WO 00 26191 A (IMAMURA KEIICHI ;MITOMO KOUICHI (JP); SAKANAKA OSAMU (JP); TERAOKA) 11 May 2000 (2000-05-11) cited in the application claims; tables ---	1,14,17, 25,26
X,P	DE 199 58 166 A (BAYER AG) 14 December 2000 (2000-12-14) claims 1,9-12 ---	1,14,17, 25,26
E	WO 01 05769 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 25 January 2001 (2001-01-25) claims 1,24-26; examples ---	1,14,17, 25,26
E	WO 01 14339 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 1 March 2001 (2001-03-01) claims 1,24-26; examples; table 1 -----	1,14,17, 25,26

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/00033

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 11228542 A	24-08-1999	NONE	
WO 9525723 A	28-09-1995	AT 168099 T AU 688473 B AU 1898195 A BR 9507105 A CN 1143954 A CZ 9602690 A DE 69503365 D DE 69503365 T EP 0750611 A HU 74778 A,B JP 9510471 T PL 316289 A US 5756524 A ZA 9502205 A	15-07-1998 12-03-1998 09-10-1995 09-09-1997 26-02-1997 11-12-1996 13-08-1998 07-01-1999 02-01-1997 28-02-1997 21-10-1997 06-01-1997 26-05-1998 31-10-1995
US 3228950 A	11-01-1966	NONE	
WO 0026191 A	11-05-2000	AU 1076800 A	22-05-2000
DE 19958166 A	14-12-2000	WO 0076979 A	21-12-2000
WO 0105769 A	25-01-2001	NONE	
WO 0114339 A	01-03-2001	NONE	

## RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De: Internationale No

PCT/FR 01/00033

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 C07D213/81 A01N43/40

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07D A01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 199944 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B03, AN 1999-522674 XP002150334 &amp; JP 11 228542 A (MEIJI SEIKA KAISHA LTD), 24 août 1999 (1999-08-24) cité dans la demande abrégé</p>	1, 14, 17, 25, 26
A	<p>WO 95 25723 A (AGREVO UK LTD ; RIORDAN PETER DOMINIC (GB); BODDY IAN KENNETH (NZ);) 28 septembre 1995 (1995-09-28) cité dans la demande * composé 77 * revendications 1-3</p>	1, 14, 17, 25, 26



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

\*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

\*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

\*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

\*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 mai 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/05/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Bosma, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De : Internationale No

PCT/FR 01/00033

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 3 228 950 A (E.F. ERNST ET AL.) 11 janvier 1966 (1966-01-11) cité dans la demande revendication 5; exemples 4-10 ---	1
X,P	WO 00 26191 A (IMAMURA KEIICHI ;MITOMO KOUICHI (JP); SAKANAKA OSAMU (JP); TERAOKA) 11 mai 2000 (2000-05-11) cité dans la demande revendications; tableaux ---	1,14,17, 25,26
X,P	DE 199 58 166 A (BAYER AG) 14 décembre 2000 (2000-12-14) revendications 1,9-12 ---	1,14,17, 25,26
E	WO 01 05769 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 25 janvier 2001 (2001-01-25) revendications 1,24-26; exemples ---	1,14,17, 25,26
E	WO 01 14339 A (DOW AGROSCIENCES LLC) 1 mars 2001 (2001-03-01) revendications 1,24-26; exemples; tableau 1 -----	1,14,17, 25,26



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De Internationale No

PCT/FR 01/00033

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 11228542 A	24-08-1999	AUCUN	
WO 9525723 A	28-09-1995	AT 168099 T AU 688473 B AU 1898195 A BR 9507105 A CN 1143954 A CZ 9602690 A DE 69503365 D DE 69503365 T EP 0750611 A HU 74778 A,B JP 9510471 T PL 316289 A US 5756524 A ZA 9502205 A	15-07-1998 12-03-1998 09-10-1995 09-09-1997 26-02-1997 11-12-1996 13-08-1998 07-01-1999 02-01-1997 28-02-1997 21-10-1997 06-01-1997 26-05-1998 31-10-1995
US 3228950 A	11-01-1966	AUCUN	
WO 0026191 A	11-05-2000	AU 1076800 A	22-05-2000
DE 19958166 A	14-12-2000	WO 0076979 A	21-12-2000
WO 0105769 A	25-01-2001	AUCUN	
WO 0114339 A	01-03-2001	AUCUN	